

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N^o 297

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Pierre BOYÉ

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

Né le 12 septembre 1907, à Nice (Alpes-Maritimes).

Contribution à l'Étude Clinique des Anémies graves du Vieillard

Président : M. Maurice VILLARET, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1939

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Pierre BOYÉ

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

Né le 12 septembre 1907, à Nice (Alpes-Maritimes).

Contribution à l'Étude Clinique
des Anémies graves du Vieillard

Président : M. Maurice VILLARET, Professeur.

PARIS

AMÉDEE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1939

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert LEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
BARIÉTY Pathologie médicale.	COSTE Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	DOGNON Physique.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	FEY Urologie.
BEZANÇON	FUNCK Pathologie chirurgicale.
(Justin) Hydrologie.	GALLIARD Parasitologie.
BOULIN Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BULLIARD Histologie.	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
CATHALA Pathologie médicale.	

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES .. Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY . Pharmacologie.

MM.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

MM.
 LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ ... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.
 ALAJOUANINE.
 AUBERTIN.
 BRULÉ.
 CHABROL.
 DONZELOT.
 DUVOIR.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL-
 LERY-RADOT.
 SEZARY. } Clinique médicale.

MM.
 BASSET.
 BROCO.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 MOURE.
 QUÉNU.
 VELTER. } Clinique chirurgicale

MM.
 ECALLE. } Clinique obstétricale.
 METZGER.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 RUPPEL Stomatologie.
 WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. VILLARET

Professeur de Clinique Propédeutique à la Faculté de Médecine
de Paris.

Officier de la Légion d'Honneur.

*Qui m'a fait le très grand honneur de
présider cette thèse.*

A MES MAÎTRES DANS L'INTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE BOURGEOIS

MONSIEUR LE DOCTEUR ROBERT CLEMENT

MONSIEUR LE DOCTEUR GEORGES PAISSEAU

MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ BERNARD

MONSIEUR LE DOCTEUR P.-A. CARRIE

MONSIEUR LE DOCTEUR LÉON TIXIER

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. WIDAL (*in memoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBREDANNE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VAQUEZ (*in memoriam*)

MONSIEUR LE DOCTEUR HALLE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PASTEUR VAL-
LERY-RADOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ F. COSTE

MONSIEUR LE DOCTEUR P. ARMAND-DELILLE

INTRODUCTION

Au cours de notre année d'Internat, à l'infirmerie de l'hospice d'Ivry, nous avons eu l'occasion d'observer plusieurs cas d'anémie grave du vieillard.

Notre Maître le D^r P.-A. CARRIÉ a bien voulu nous proposer ce sujet d'étude et nous guider de ses conseils. Nous lui en exprimons toute notre gratitude.

La littérature est extrêmement pauvre en ce qui concerne les anémies séniles. Faut-il en incriminer les difficultés de leurs diagnostics, qu'expliqueraient dans bien des cas la latence du début, l'aspect fruste et estompé de la symptomatologie, la variété des formes cliniques ?

Souvent, en effet, un examen hématologique n'étant pas pratiqué, le diagnostic de néoplasie, d'achylie gastrique, de cholécystite, de cardiopathie, ou simplement de sénilité est posé.

Faut-il au contraire en incriminer leur fréquence plus importante de nos jours ?

C'est pourquoi nous avons cru utile de rapporter 12 observations prises en une année. Le nombre de ces cas est déjà remarquable étant donné l'âge de nos malades.

Nous nous proposons de mettre en évidence les facteurs étiologiques qui nous ont frappés. Nous insiste-

rons sur les caractères cliniques particuliers et sur les résultats des différents examens hématologiques.

Enfin nous envisagerons les tendances évolutives, les pronostics, les diagnostics et les résultats thérapeutiques que comportent les différents types cliniques rencontrés.

HISTORIQUE

ANEMIES SECONDAIRES.

Deux formes ont été signalées chez le vieillard en rapport avec les affections de cet âge : anémie cancéreuse, anémie azotémique.

De nombreux auteurs ont étudié les anémies cancéreuses; citons les noms de HAYEM, MÉNÉTRIER et AUBERTIN, MARCORELLES. Aucune particularité n'a été signalée en ce qui concerne ces anémies chez le vieillard.

Les anémies des néphrites chroniques ont suscité de nombreux travaux : BRIGHT en 1936 signale déjà la fréquence de l'anémie. HAYEM, NAEGELI décrivent les anémies des néphrites parmi les anémies symptomatiques secondaires.

LAACHE, GRAWITZ, EWING, M. LABBÉ, AUBERTIN, YAGOEL, ACHARD, CARNOT et RATHERY, P.-E. WEILL et LAMY ont précisé les différents aspects de ces anémies.

Plus récemment, PERREAU a consacré sa thèse aux anémies des néphrites chroniques azotémiques. Tous ces auteurs ont montré que les anémies graves survenaient chez les sujets jeunes.

BRODIN, AUBIN et GRIGAUT observant des vieillards des Petits Ménages ont d'ailleurs constaté que l'urée

sanguine ne dépasse 0,50 " ... que dans 10 p. 100 des cas; ce qui ne concorde pas avec les résultats obtenus par DELAFONTAINE dans son travail sur le rein des vieillards. Cet auteur signale une élévation de l'urée sanguine au-dessus de 0,50 dans 1/3 des cas; il s'agit ici d'hommes chez qui l'on peut invoquer la fréquence de l'hypertrophie de la prostate alors que les malades de BRODIN étaient surtout des femmes.

ANEMIES CRYPTOGENETIQUES.

LES ANÉMIES DE BIERMER : THOMAS ADDISON en 1849, puis en 1855 a le premier décrit l'anémie idiopathique. BIERMER en 1872 rapporta quinze cas d'anémie progressive pernicieuse. Il en a dégagé la symptomatologie, l'étiologie multiforme. ERHLICH, HAYEM, NAEGELI, QUINCKE en ont précisé les divers caractères hématologiques. Dès l'origine, la pathogénie de la maladie fut très discutée. FENWICK avait incriminé l'atrophie des glandes de l'estomac, HUNTER émit l'opinion que l'anémie d'Addison était causée par une hémolyse d'origine streptococcique; KNUD FABERT montra que l'achlorhydrie était un élément essentiel de la maladie. A la suite des travaux de WHIPPLE, MINOT et MURPHY ont montré le rôle thérapeutique du foie. CASTLE en 1928 étudia les rapports de l'estomac avec la production du principe anti-anémique. STURGIS, ISAAC, ont les premiers rapporté les effets thérapeutiques des préparations de l'estomac. D'autres auteurs, TEMPKA, SCHACHLER, P.-E. WEILL ont insisté sur l'im-

portance d'un élément constitutionnel dans la genèse de l'anémie pernicieuse.

Ainsi l'anémie pernicieuse, d'abord considérée, comme une maladie autonome avec caractères cliniques et hématologiques propres, de nature inconnue, puis comme un syndrome, tend à être considérée actuellement comme une entité nosologique. ,

Les auteurs classiques avaient déjà insisté sur l'âge des malades atteints d'anémie pernicieuse : environ 55 ans, sur la plus grande fréquence de la maladie de la femme.

HOLLBOLL, DAVIES et ILLTYD, CURSCHMANN ont mis en valeur la fréquence actuelle des cas chez des sujets plus âgés sans doute en rapport avec les traitements modernes (STOCKS).

CAIN et Mlle BARNAUD, JONESCO ont mis en évidence les caractères particuliers de la maladie de Biermer du vieillard.

2) ANÉMIES HYPOCHORMES ESSENTIELLES : EINHORN, KNUD FABER ont montré la dualité entre achylie gastrique et anémie hypochrome. HUNTER, MULENGRACHT, FABER et GRAM, WITTS, WAUGH, MILLS, MINOT et CASTLE, CHANDRE dans sa thèse, ont insisté sur les caractères cliniques et hématologiques de cette anémie, qui, comme l'ont montré CHEVALLIER et de nombreux auteurs, se confond avec la chlorose tardive de HAYEM, survenant surtout chez la femme de 28 à 50 ans, rarement après la ménopause.

Certains auteurs cependant, PETIT, RAVAUULT et BURTAULT ont signalé des cas d'anémie hypochrome chez

le vieillard. PARISOT et JEANLYSE, PETROV avaient déjà montré que chez le vieillard, le taux de l'hémoglobine tend à baisser, alors que le nombre des hématies diminue peu. MILLET et BALLE-HILLMERS insistent au contraire sur l'augmentation de la valeur hémoglobinique des hématies du vieillard.

BRODIN examinant systématiquement des vieillards des Petits Ménages n'observe que des cas d'anémie légère et trois cas d'anémie grave dû à des complications (azotémie) et ne signale pas d'anémies cryptogénétiques.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1.

Mme A.. C., âgée de 63 ans administrée à l'hospice d'Ivry, entre à l'infirmerie le 19 juillet 1935 pour la 4^e poussée d'une maladie de Biermer qu'elle présente depuis 1934.

Antécédents.

Elle a été hospitalisée à 3 reprises :

Nov. 34 — févr. 35.

Mars 36 — Juin 36.

Nov. 36 — févr. 37.

Pour des crises de déglobulisation extrême : entre 1.000.000 et 2.000.000 (anémie hyperchrome mégaloocytaire avec achylie). Chaque fois le traitement par des extraits hépatiques et gastriques fait disparaître les différents troubles cliniques et ramène le nombre des globules rouges aux environs de 4.500.000.

En outre de 1913 à 1923 elle souffre d'un ulcus gastrique qui se manifeste par le syndrome clinique caractéristique, vérifié aux examens radiologiques. Une intervention chirurgicale confirme ce diagnostic, et une gastroentérostomie est pratiquée à cette date. Depuis elle ne se plaint que de vagues troubles dyspeptiques.

Enfin un Pott dorsale traité par une greffe d'Albee en 1927.

Examen clinique.

Le 20 juillet 1937.

L'interrogatoire nous apprend que, malgré le traitement par les extraits hépatiques suivi d'une façon intermittente (125 gr. de foie de veau 20 jours par mois) la malade accuse

depuis 2 mois environ des troubles digestifs, de la dyspnée à l'effort, de l'asthénie et une pâleur d'aggravation progressive.

L'asthénie constitue l'un des symptômes dominant, le premier qui a inquiété la malade. Cette fatigue s'est accrue progressivement obligeant la malade à s'aliter. Elle s'accompagne de céphalée, de vertiges, bourdonnements d'oreilles, mouches volantes, lipothymies.

La dyspnée est très marquée et se révèle au moindre effort.

L'anorexie est globale absolue. Pas de vomissements, mais un état nauséux continu.

Les digestions sont lentes, pénibles, pas de douleurs rythmées par les repas mais sensation de ballonnement.

Jamais d'hématémèse, ni de melæna. Alternatives de diarrhées et de constipation.

Aspect : La pâleur frappe au premier abord, décoloration très marquée des muqueuses, teinte cireuse, subictérique de la peau. Pas de purpura.

Etat de maigreur accusé (Perte de 10 kg. en 4 mois).

Œdème bi-malléolaire, mou, indolore, prenant le godet.

Bouffissure de la face.

Cheveux rares et secs.

Ongles friables.

La langue : est décapillée, lisse avec taches rouges et vésicules sur les bords.

La malade se plaint de douleurs buccales et pharyngées à la déglutition de mets épicés.

Abdomen : Le foie présente une limite supérieure normale. Son bord inférieur déborde de un travers de doigt des fausses côtes.

La rate est perceptible le long de la ligne axillaire, sur cinq travers de doigt. Son pôle inférieur est palpable sous le gril costal.

L'épigastre est sensible à la palpation au niveau de la cicatrice opératoire.

Pas de tumeur au palper.

Les poumons sont normaux à l'examen.

Système cardio-vasculaire : Cœur normal. Pas de souffle orificiel. Palpitations.

T. Artérielle : 15-7 au Vaquez.

Système rénal : Urines abondantes (1.800 à 2.000 cc.) claires, ne renfermant ni sucre, ni albumine, ni pigments, ni sels biliaires.

Urée sanguine : 0 gr. 30 ‰.

Urobiline en quantité importante.

Système nerveux : La force musculaire est conservée; pas de trouble sensitif. Aucun trouble sensoriel.

Les réflexes rotuliens sont normaux, les réflexes achilléens sont abolis.

Les réflexes cutanés sont normaux.

Les pupilles réagissent normalement à la lumière et à la distance.

— Pas d'adénopathies.

— La température est à 37°2 le matin, 37°4 le soir.

Examens hématologiques.

Le 19 juillet 1937.

G. R.	1.750.000
G. B.	4.000
H.	40 %
V. G.	1,11
P. Neutro	56 %
P. Eosino	3 %
Monocytes	12 %
Moyens Mono	19 %
Lymphocytes	10 %
Mégakaryoblastes	2 %

Temps de saignement : 4'.

Temps de coagulation : 10'.

Résistance globulaire : normale.

Mégakaryocytose.

Anisocytose.

Poikilocytose.

Myélogramme :

P. N.	8,75	%	}	35,25
P. E.	1,75	%		
P. B.	—			
Méta M. N.	11,75	%		
— E.	1,50	%		
— B.	—			
Myélo N.	8,50	%	}	59,75
— E.	1,75	%		
— B.	1	%		
Pro-M. N.	—			
— E.	—			
— B.	—			
Cellule souche	0,50	%	}	59,75
Pro-Erythroblastes	3,75	%		
Mégaloblastes	13,25	%		
Normoblastes	42,75	%		
Moyens Mono.	1,50	%		
Monocytes	2,75	%		
Lymphocytes	1	%		
R. G.				
R. E.			0,58 %	

Anisocytose.

Poïkilocytose.

Polychromatophilie.

Il convient de remarquer qu'auparavant la malade suivait un traitement discontinu par les extraits de foie; ce qui explique cette réaction normoblastique, associée à la mégalo-blastose caractéristique.

Tubage gastrique. Epreuve à l'histamine.

1) A jeun : HCl : 0.

Acidité totale : 0,03 ‰.

2) 10' après injection de 1 mgr. d'histamine :

HCl : 0.

Acidité totale : 0,07 ‰.

3) 20' après : HCl : 0.

Acidité totale : 0,14 ‰.

Examen des selles.

Recherche de sang négative.

Radiographies en série du tube digestif.

Aspect normal (20 juillet, 9 septembre, 15 octobre).

Traitement.

Opothérapie hépathique. (Extraits).

Par jour : voie buccale. 1 ampoule = 125 gr. de foie de veau frais.

voie parentérale. 1 ampoule = 250 gr. de foie de veau frais.

Evolution.

Sous l'effet du traitement les signes fonctionnels disparaissent rapidement. L'appétit est normal, plus de dyspnée à l'effort mais une certaine asthénie persiste encore le 10 août 1937.

Examens hématologiques.

Le 1^{er} août 1937 : Crise réticulocytaire : 11 %.

Le 10 août 1937 :

G. R.	2,960.000
G. B.	6.200
H.	75 %
V. G.	1,20
P. Neutro	65 %
P. Eosino	3 %
P. Baso.	—
Monocytes	10 %
Moyens Mono.	14 %
Lymphocytes	1 %

— On ajoute au traitement du fer sous forme de protoxalate 0,40 par jour.

Le 2 octobre 1937 :

G. R.	3.900.000
G. B.	5.800
H.	90 %
V. G.	1,15
P. Neutro.	63 %
P. Eosino	7 %

Monocytes	16 %
Moyens Mono.	12 %
Lymphocytes	2 %

— Devant la lenteur de la reglobulisation, on adjoint, à partir de cette date, l'opothérapie gastrique : 20 grammes extrait par jour correspondant à 160 gr. d'estomac frais de porc.

Le 18 octobre 1937 :

G. R.	4.600.000
G. B.	7.540
H.	100 %
V. G.	1 %
P. Neutro.	63 %
P. Eosino	2 %
Monocytes	10 %
Moyens Mono.	21 %
Lymphocytes	4 %

Myélogramme :

P. N.	32 %	
P. E.	2,50 %	
P. B.		
Méta Myélo N.	8 %	63,50
— E.	—	
— B.		
Myélo N.	20,50 %	23,50
— E.	0,50 %	
— B.		
Pro Myélo N.		
— E.		
— B.		
Cellule souche	—	
Pro-Erythroblastes	2,50 %	23,50
Mégaloblastes	5 %	
Normoblastes	16 %	
Monocytes	5,50 %	
Moyens Mono.	6,50 %	
Lymphocytes		
R. G. -		
— — —	2,70 %	
R. E.		

— A cette date, la malade sort, complètement rétablie. Un traitement d'entretien est instauré (une ampoule d'extrait = 125 grs de foie de veau frais par jour).

Le 26 mars 1938.

Elle revient dans le service pour les mêmes signes que les fois précédentes.

La pâleur est masquée par une teinte ictérique.

La glossite est particulièrement marquée.

Anorexie globale.

Urobilinurie importante.

Examens hématologiques.

Le 29 mars 1938 :

G. R.	1.880.000
G. B.	4.800
H.	60 %
V. G.	1,60
P. Neutro.	52 %
P. Eosino	3 %
Monocytes	6 %
Moyens Mono.	31 %
Lymphocytes	6 %
Normoblastes	2 %
Mégalo-blaste	1 %

Anisocytose.

Mégalo-cytose.

Poïkilocytose.

Polychromatophilie.

Traitement.

Opothérapies hépatique et gastrique associées.

3 ampoules d'extrait hépatique = 375 grs de foie de veau frais.

2 cuillers d'extrait gastrique = 160 grs d'estomac de porc frais.

Le 11 avril 1938 :

Crise réticulocytaire	8 %
G. R.	2.620.000
G. B.	4.800
H.	60 %
V. G.	1,1

P. Neutro	57 %
P. Eosino	2 %
Monocytes	3 %
Moyens Mono.	25 %
Lymphocytes	9 %
Myélocyte N.	2 %

— Amélioration progressive.

OBSERVATION N° 2.

Mme C... J., âgée de 74 ans, administrée à l'Hospice d'Ivry, entre à l'Infirmerie le 12 novembre 1937 pour anorexie élective pour les viandes, vomissements et diarrhée.

Antécédents.

Depuis 1930, troubles dyspeptiques vagues ayant fait poser le diagnostic de cholécystite.

Examen clinique.

Le 12 novembre 1937.

La malade se plaint de troubles digestifs s'aggravant insensiblement depuis 5 mois. Ils sont caractérisés par : des douleurs de l'hypocondre droit (en barre) sans irradiations, irrégulières et non rythmées par les repas; des vomissements alimentaires et bilieux; par de la diarrhée (2 ou 3 selles fétides, ocreuses, émises sans coliques).

Amaigrissement de 6 kgs en 3 mois.

Asthénie intense obligeant la malade à garder le lit.

Dyspnée à l'effort. Palpitations.

Aspect : Pâleur très accusée. Teinte sub-ictérique, cireuse de la peau. Muqueuses complètement décolorées.

Face bouffie. Amaigrissement appréciable.

Aucun œdème malléolaire.

Pas de purpura.

La langue : est dépapillée, framboisée. Depuis 3 mois, en effet la malade se plaint de brûlures au passage d'aliments acides.

Abdomen : Le foie présente des limites normales. On trouve un point de Murphy net.

La rate est percutable le long de la ligne axillaire de 4 travers de doigt. Elle n'est pas palpable.

Pas de tumeur palpable à l'épigastre.

Examen des poumons normal.

Système cardio-vasculaire : Le cœur présente un rythme régulier : aucun souffle à l'auscultation.

Tension artérielle : 12-9 au Vaquez.

Système rénal : Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Urobiline : +.

Urée sanguine : 0 gr. 18 %.

Système nerveux : Aucun trouble moteur, ni sensitif.

Réflexes cutanés et tendineux normaux.

Pupilles égales et régulières réagissant correctement à la lumière et à la distance.

— Pas d'adénopathies.

— Température normale.

Examens hématologiques.

Le 14 novembre 1937.

G. R.	1.410.000
G. B.	8.200
H.	70 %
V. G.	2,40
P. Neutro.	73 %
P. Eosino.	2 %
Monocytes	6 %
Moyens Mono.	19 %
Lymphocytes	—

Temps de saignement : 7' 30".

Temps de coagulation : 8' 30".

Résistance globulaire : normale.

Mégalocytose.

Anisocytose.

Poikilocytose.

Myélogramme :

P. N.	33,62 %	
P. E.	1,95 %	
P. B.	—	
Méta M. N.	15,90 %	} 68,79
— E.	0,16 %	
— B.	—	
Myélo N.	15 %	} 24,70
— E.	2 %	
— B.	—	
Pro Myélo N.	0,16 %	
— E.	—	
— B.	—	
Cellule souche	—	
Pro-Erythroblastes	2,90 %	
Mégaloblastes	14,80 %	} 24,70
Normoblastes	7 %	
Monocytes	2,20 %	
Moyens Mono.	1,87 %	
Lymphocytes	2,62 %	
	R. G.	
	— =	2,70 %
	R. E.	

Tubage gastrique.

Epreuve à l'histamine impossible à faire (Réflexe de bile dans l'estomac à 3 reprises).

Examen de selles.

Recherche du sang négative.

Radiographies en série du tube digestif.

Aspect normal.

Traitement.

Opothérapie hépatique (Extraits).

Voie buccale : 1 ampoule : 125 gr. de foie de veau frais.

Voie parentérale : 1 ampoule : 250 grs de foie de veau frais.

Opothérapie gastrique : 20 grs de poudre; 160 grs d'estomac de porc frais.

Evolution.

Amélioration rapide.

Disparition des signes cliniques en 15 jours.

Examens hématologiques.

Le 23 novembre 1937 : Crise réticulocytaire 8 %.

Le 26 décembre 1937 :

G. R.	4.000.000
G. B.	5.400
H.	85 %
V. G.	1,06
P. Neutro.	48 %
P. Eosino.	5 %
Monocytes	10 %
Moyens Mono.	34 %
Lymphocytes	3 %

Le 8 janvier 1937 :

G. R.	4.300.000
G. B.	8.200
H.	90 %
V. G.	1,04
P. Neutro.	62 %
P. Eosino.	6 %
Monocytes	11 %
Moyens Mono.	17 %
Lymphocytes	4 %

Myélogramme :

P. N.	24,05 %	65,45
P. E.	3,65 %	
P. B.		
Méta Myélo N.	16,05 %	65,45
— E.	3,35 %	
— B.		
Myélo N.	16,50 %	65,45
— E.	1,35 %	
— B.	0,25 %	
Pro Myélo N.	0,25 %	
— E.		
— B.		

Cellule souche	0,15 %	
Pro-Erythroblastes	0,90 %	} 24,70
Mégaloblastes	1,50 %	
Normoblastes	23,30 %	
Monocytes	1,90 %	
Moyens Mono.	6,15 %	
Lymphocytes	0,65 %	
R. G.		
R. E.		2,64 %

— La malade sort de l'infirmerie le 26 janvier 1938, les symptômes anémiques ayant complètement disparus, mais se plaint encore de douleurs vagues de l'hypocondre droit. Elle reçoit à titre de traitement d'entretien, 3 jours par semaine, une ampoule buvable d'extrait hépatique (125 gr. de foie).

L'amélioration a persisté jusqu'à ce jour (Février 1939). Son poids de 38 kgs 900 à son admission est passé à 43 kg. 800.

OBSERVATION N° 3.

Mme B... A., 64 ans, employée de bureau, entre le 26 mars 1937, dans le service, pour dyspnée d'effort, asthénie, œdème blancs des membres inférieurs.

Antécédents.

Erysipèle récidivant (de la face) coïncidant avec les périodes menstruelles.

Depuis 1930, vomissements bilieux le matin au réveil; douleurs de l'hypocondre droit irradiant vers l'épaule, sans rythme aucun avec les repas. Une cholécystite est diagnostiquée à Tenon.

Examen clinique.

A l'interrogatoire l'on apprend que les troubles qui l'ont amenée à consulter sont apparus insidieusement il y a deux ans, et se sont aggravés depuis. Ils se caractérisent par :

— Une asthénie extrême.

— De la dyspnée au moindre effort, s'accompagnant de palpitations.

— Des brûlures de la langue par les mets acides.

— Digestions lentes, pénibles, sans vomissements alimentaires, ni hématemèse.

— Pas de diarrhée ni de constipation.

L'aspect est caractéristique.

La malade présente une pâleur cireuse avec décoloration des muqueuses. Face bouffie.

La respiration est rapide, superficielle.

Œdème des membres inférieurs, mou, blanc, indolore, prenant le godet, remontant jusqu'à la région inguinale. Pas de purpura.

La langue présente des petites taches rouges et des ulcérations sur ses bords.

L'abdomen : Le foie n'est pas augmenté de volume. Signe de Murphy, net. La rate est percutable sur 3 travers de doigt sur la ligne axillaire.

Epigastre non douloureux à la palpation. Pas de tumeur palpable.

Thorax : Les poumons : sub-matité de l'extrême base à gauche. Diminution du murmure vésiculaire à ce niveau.

Système cardio-vasculaire : Le cœur : l'auscultation révèle l'existence d'un petit souffle mésosystolique siégeant au-dessus de la pointe, se propageant peu vers l'aisselle.

Ce souffle est variable selon la position de la malade et suivant les jours.

La T. artérielle est de 14-6 au Vaquez.

Le pouls est rapide et bien frappé.

Système rénal : Les urines de quantité normale ne renferment ni sucre, ni albumine.

Urobiline : +.

Urée sanguine : 0 gr. 30 ⁰/₁₀₀.

Système nerveux : Aucun trouble moteur, sensitif, ou sensoriel.

Les réflexes cutanés et tendineux sont normaux.

Les pupilles réagissent normalement à la lumière et à l'accommodation. Elles sont égales et régulières.

— Pas d'adénopathies.

— Température aux environs de 38°.

— Poids : 72 kgs.

Examen hématologique.

Le 31 mars 1937.

G. R.	2.800.000
G. B.	7.500
H.	60 %
V. G.	1,07
P. Neutro.	65 %
P. Eosino.	5 %
Monocytes	10 %
Moyens Mono.	15 %
Lymphocytes	5 %

Aniso-mégaloctose.

Poïkilocytose.

Polychromatophilie.

Tubage gastrique. Epreuve à l'histamine.

Achylie complète.

Examen des selles.

Hématine négative.

Radiographie en série du tube digestif.

Le bas-fond descend jusqu'à la ligne bis-iliaque.

Il n'existe aucune image anormale.

Traitement.

Opothérapie hépatique.

Foie de veau cru : 150 gr. par jour.

Extrait injectable : 1 ampoule de 2 cc. par jour = 250 grs de foie de veau frais.

Evolution.

Le 10 avril 1937, amélioration des signes fonctionnels.

La température est descendue en lysis, elle est à 37° depuis le 5 avril. Il n'existe plus qu'un léger œdème bi-malléolaire.

Le 10 avril : Crise réticulocytaire : 5 %.

Le 23 avril :

G. R.	3.780.000
G. B.	8.600
H.	85 %
V. G.	1,12
P. Neutro.	70 %
P. Eosino.	5 %
Monocytes	8 %
Moyens Mono.	12 %
Lymphocytes	5 %

Anisocytose.

Le 28 avril : Le poids est de 63 kgs 500. Les œdèmes ont complètement disparus.

Le 10 mai :

G. R.	3.900.000
G. B.	9.200
H.	87 %
V. G.	1,07
P. Neutro.	75 %
P. Eosino.	2 %
Monocytes	5 %
Moyens Mono.	13 %
Lymphocytes	5 %

La malade sort sur sa demande le 15 mai 1937. La pâleur a disparu; il n'y a plus d'œdèmes; plus de dyspnée; l'asthénie est très améliorée; les digestions sont normales.

A l'auscultation du cœur : aucun souffle.

Pendant six mois elle suit un traitement par l'opothérapie hépatique d'une façon très irrégulière. (En principe, 125 gr. de foie de veau cru, 5 fois par semaine).

Elle revient le 20 octobre 1937; les troubles fonctionnels précédents sont réapparus, l'asthénie est très marquée, la pâleur intense, la face bouffie.

Le 21 octobre 1937 :

G. R.	2.060.000
G. B.	7.600

H.	60 %
V. G.	1,40
P. Neutro.	54 %
P. Eosino.	1 %
P. Baso.	1 %
Monocytes	5 %
Moyens Mono	8 %
Lymphocytes	11 %
Méta Myélo N.	12 %
— E.	8 %
Mégaloblastes	2 %
Normoblastes	1 %

Mégalocytose.

Anisocytose.

Poikilocytose.

Radiographies du tube digestif : Aspect normal.

Traitement.

— Opothérapie hépatique.

Foie de veau cru : 125 gr. par jour.

Extrait injectable : 1 ampoule 2 cc. par jour : 250 gr.
de foie de veau frais.

— Opothérapie gastrique (Extrait) correspondant à 160 gr.
d'estomac de porc frais.

La malade suit difficilement ce traitement pour des raisons sociales. Elle revient le 20 décembre 1937, sensiblement améliorée cependant.

Examens hématologiques.

Le 20 décembre 1937 :

G. R.	3.705.000
G. B.	8.080
H.	85 %
V. G.	1,25
P. Neutro.	56 %
P. Eosino.	12 %
Monocytes	6 %
Moyens Mono.	19 %
Lymphocytes	3 %

Méta Myélo N. 4 %
 Anisocytose légère.
 Poïkilocytose légère.

Myélogramme :

P. N.	11,20 %	}	50,38
P. E.	4,17 %		
P. B.	—		
Méta Myélo N.	11,93 %		
— E.	1,96 %		
— B.	—	}	45,87
Myélo N.	18,43 %		
— E.	2,26 %		
— B.	0,10 %		
Pro Myélo N.	0,33 %		
— E.	—	}	
— B.	—		
Cellule souche	0,53 %		
Pro-Erythroblastes	10,50 %		
Mégaloblastes	20,84 %		
Normoblastes	14,53 %	}	
Monocytes	0,70 %		
Moyens Mono.	1,35 %		
Lymphocytes	1,17 %		
R. G.	—	}	
— + R. E.	1,09 %		

La malade revient à la consultation le 21-4-38.

Bon état général.

Rien à l'auscultation du cœur.

Signe de Murphy toujours net.

Examen hématologique.

G. R.	3.440.000
G. B.	8.200
H.	85 %
V. G.	1,20
P. Neutro.	54 %
P. Eosino.	11 %
Monocytes	10 %

Moyens Mono.	11 %
Lymphocytes	13 %
Méta Myélo N.	1 %

OBSERVATION N° 4.

Mme B... E. âgée de 70 ans entre à l'infirmerie le 21 mars 1938 pour asthénie et amaigrissement.

Antécédents.

Rien de remarquable à signaler. Bien portante jusqu'alors.

Examen clinique.

..Le 21 mars 1938.

La malade se plaint d'une grande fatigue qui la retient au lit. Le moindre effort entraîne une dyspnée très gênante qui s'accompagne de palpitations, de vertiges et de bourdonnements d'oreilles.

L'anorexie d'abord élective pour les viandes et les graisses est maintenant totale.

Il n'y a jamais eu de vomissements ni d'hématémèse.

Les digestions sont lentes et pénibles et s'accompagnent d'une sensation de ballonnements.

Les selles sont fréquentes (2 ou 3 par jour). Les fèces sont liquides et fétides, non décolorées.

L'interrogatoire nous apprend que tous ces troubles sont apparus insidieusement depuis 2 mois et se sont aggravés depuis.

Aspect : La pâleur est intense, cireuse; les téguments sont légèrement sub-ictériques; les muqueuses sont décolorées.

La face est bouffie, mais le reste du corps frappe par son état de maigreur (perte de 17 kgs en 6 mois).

Les malléoles sont infiltrées d'un œdème blanc, mou, indolore, prenant le godet.

Le moindre effort accélère les mouvements respiratoires qui sont rapides et superficiels.

Pas de purpura.

Pas de glossite de Hunter.

Abdomen : Le foie : sa limite supérieure est normale. Son bord inférieur déborde de 1 travers de doigt des fausses côtes. Il est de consistance normale, lisse, indolore.

La rate : est percutable sur 2 travers de doigt le long de la ligne axillaire.

L'épigastre est souple et indolore.

Système cardio-vasculaire : Cœur : L'auscultation révèle un souffle systolique, siégeant au-dessus de la pointe et ne s'irradiant point.

La T. artérielle est de 14,5-8 au Vaquez.

Les poumons sont normaux à l'examen.

Système rénal : Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. Pas de pigments ni sels biliaires mais de l'urobiline. Urée sanguine : 0 gr. 30 $\frac{\text{‰}}{100}$.

Système nerveux : Aucun trouble sensitif ni moteur.

Les réflexes rotuliens sont normaux; les réflexes achilléens sont abolis.

Les réflexes cutanés sont normaux.

Les pupilles réagissent correctement à la lumière et à l'accommodation.

— Pas d'adénopathies.

— La température est normale.

Examens hématologiques.

Le 21 mars 1938.

G. R.	1.760.000
G. B.	5.800
H.	60 %
V. G.	1,70
P. Neutro.	68 %
P. Eosino.	2 %
P. Baso.	1 %
Monocytes	2 %
Moyens Mono.	19 %
Lymphocytes	8 %
Mégaloblastes	2 %

Temps de saignement : 3' 30".

Temps de coagulation : 7'.

Résistance globulaire : normale.

Anisocytose.

Polychromatophilie.

Poikilocytose.

Myélogramme :

P. N.	21	%	47
P. E.	0,5	%	
P. B.	—		
Méta M. N.	8,5	%	
— E.	—		43,5
— B.	—		
Myélo N.	16	%	
— E.	0,5	%	
— B.	—		
Pro Myélo N.	0,5	%	
— E.	—		
— B.	—		
Cellule souche	0,5	%	
Pro-Erythroblastes	18,5	%	
Mégaloblastes	20	%	
Normoblastes	5	%	
Monocytes	2,5	%	
Moyens Mono.	4,5	%	
Lymphocytes	2	%	
	R. G.		
	— — — — —	1,08	%
	R. E.		

Anisocytose.

Mégalocytose.

Polychromatophilie.

Tubage gastrique. Epreuve à l'histamine.

Anachlorhydrie totale.

Examen des selles.

Hématine négative.

Radiographies en série du tube digestif.

Aspect normal.

Traitement.

Opothérapie hépatique (Extraits) par voie parentérale correspondant à 250 grs de foie de veau frais par jour.

Evolution.

Le 21-7-38, disparition de l'œdème.

Plus de diarrhée.

L'appétit revient.

Le 28-7-38. Crise réticulocytaire : 10 %.

Examens hématologiques.

	<i>Le</i> 14-4-38	25-5-38	8-6-38
G. R.	2.775.000	3.420.000	4.260.000
G. B.	7.000	5.800	5.000
H.	75 %	80 %	80 %
V. G.	1,30	1,10	0,94
Méta M. N.	3 %		
P. Neutro.	67 %	70 %	89 %
P. Eosino.	10 %	—	2 %
P. Baso.	1 %	—	1
Monocytes	8 %	8 %	2 %
Moyens Mono.	5 %	13 %	3 %
Lymphocytes	6 %	9 %	3 %

Myélogramme :

Le 8-6-38.

P. N.	28	%	} 66,5
P. E.	2,5	%	
P. B.	—		
Méta Myélo N.	10	%	
— E.	1,5	%	
— B.	—		
Myélo N.	21	%	
— E.	1,5	%	
— B.	—		
Pro Myélo N.	2	%	
— E.	—		}
— B.	—		
Cellules souches	0,5	%	

Pro-Erythroblastes	3	%	} 20
Mégaloblastes	1	%	
Normoblastes	16	%	
Monocytes	3,5	%	
Moyens Mono.	6	%	
Lymphocytes	1,5	%	
R. G.			
R. E.			
=			3,03 %

— La malade sort le 8 juin 1938.

— Disparition complète des troubles fonctionnels qu'elle accusait.

— Les muqueuses sont colorées.

— La malade a engraisé de 10 kgs.

Traitement d'entretien.

Opothérapie hépatique (Extraits).

Par voie buccale (= 125 gr. de foie de veau frais par jour, 3 fois par semaine).

La guérison se maintient depuis.

OBSERVATION N° 5.

Mme T... T., âgée de 75 ans entre à l'infirmerie pour anorexie, diarrhée et amaigrissement.

Antécédents.

— Bronchite chronique depuis 1900.

— Coliques hépatiques en 1907. Depuis cholécystite chronique.

— 1^{re} poussée d'une maladie de Biermer en 1936. Elle est hospitalisée alors à Tenon pour une anémie (1.000.000 de globules rouges) hyperchrome, mégalocytaire achylique. Grâce à 2 transfusions et à l'hépatothérapie intensive, cette poussée rétrocede et elle sort en Août 1937 (globules rouges 3.500.000).

Examen clinique.

L'interrogatoire nous apprend que depuis Octobre 1937

sont réapparus insidieusement les mêmes troubles qui avaient nécessité son admission à Tenon.

Ils s'aggravent d'une façon continue, et se manifestent actuellement par :

— une asthénie profonde accompagnée de bourdonnements d'oreilles, d'éblouissements, de lipothymies.

— la dyspnée qui, déjà marquée au repos, s'exagère à l'effort. Par des palpitations.

— une anorexie qui d'abord élective pour les viandes et les graisses est devenue globale.

— une diarrhée très fréquente alternant avec des phases de constipation.

Il n'y a pas de vomissements, pas d'hématémèses, pas de brûlures de la langue aux mets acides, épicés.

Aspect : La pâleur frappe au premier abord, décoloration extrême de la peau et des muqueuses.

Teinte cireuse de la peau.

Teinte sub-ictérique des conjonctives.

La face bouffie contraste avec la maigreur de tout le corps.

Pas d'œdèmes. Pas d'hémorragies cutanées.

Langue : Pas de glossite de Hunter.

Abdomen : Le foie est de dimension normale. Il existe un signe de Murphy net. La rate est percutable de 3 travers de doigt le long de la ligne axillaire. L'épigastre semble normal. Aucune tumeur à la palpation.

Thorax : Poumons : râles ronflants et sibilants à la base.

Système cardio-vasculaire : Cœur : Pas de souffle à l'auscultation; le pouls est rapide, mais régulier et bien frappé.

La tension artérielle est de 15-7 au Vaquez.

Système rénal : Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni pigments et sels biliaires, mais de l'urobiline.

Urée sanguine : 0 gr. 35 $\frac{0}{100}$.

Système nerveux : Aucun trouble moteur, sensitif ni sensoriel.

Les réflexes cutanés et tendineux sont normaux.

Les pupilles égales, régulières réagissent correctement à la lumière et à la distance.

— Pas d'adénopathies.

— La température est normale. Amaigrissement de 13 kgs en 4 mois.

Examens hématologiques.

Le 25-1-38.

G. R.	2.970.000
G. B.	13.600
H.	80 %
V. G.	1,34
P. Neutro.	77 %
P. Eosino.	3 %
Méta M. Neutro.	1 %
Monocytes	9 %
Moyens Mono.	10 %
Lymphocytes	—

Mégalocytose.

Anisocytose.

Polychromatophilie.

Poikilocytose.

Myélogramme :

P. N.	15,25 %	}	60,25
P. E.	0,50 %		
Méta Myélo N.	19,75 %		
— E.	1,25 %		
— B.	—		
Myélo N.	21,50 %	}	36,75
— E.	1,25 %		
— B.	—		
Pro Myélo N.	—		
— E.	0,75 %		
— B.	—		
Cellules souches	—		
Pro-Erythroblastes	6 %	}	36,75
Mégaloblastes	10,75 %		
Normoblastes	20 %		
Monocytes	0,50 %		
Moyens mono.	2,25 %		
Lymphocytes	—		

Plasmocytes 0,25 %

$$\frac{\text{R. G.}}{\text{R. E.}} = 1,63 \%$$

- Temps de saignement : 3' 30".
- Temps de coagulation : 9'.
- Résistance globulaire : normale.

Tubage gastrique. Epreuve à l'histamine. 31 janvier 1938.

1° A jeun :

HCl : 0.

Acidité totale : 0,18 %.

2° 10' après injection de 1 mgr. d'histamine :

HCl : 0.

Acidité totale : 0,22 %.

3° 30' après :

HCl : 0.

Acidité totale : 0,24 %.

Radiographies en série du tube digestif (26-1) : normales.

Examen des selles : 26 janvier 1938. Hématine : négative.

Traitement.

Opothérapie hépatique (Extraits).

Par jour : voie buccale : (2 ampoules = 250 gr. de foie de veau frais.

— voie parentérale : (1 ampoule = 125 gr. de foie de veau.

Evolution.

Le 9 février 1938. Crise réticulocytaire 8 %.

L'asthénie et la dyspnée étroccèdent.

L'appétit revient, mais les digestions sont lentes et pénibles.

La pâleur persiste.

Examens hématologiques.

	<i>Le</i>	<i>16-2-1938</i>	<i>16-3-1938</i>	<i>1^{er}-4-1938</i>
G. R.		3.820.000	4.220.000	4.560.000
G. B.		10.200	9.200	8.400
H.		90 %	95 %	95 %
V. G.		1,20	1,10	1

P. Neutro	67 %	61 %	63 %
P. Eosino.	5 %	3 %	7 %
P. Baso.	—	1 %	—
Monocytes	9 %	6 %	5 %
Moyens Mono.	15 %	18 %	20 %
Lymphocytes	4 %	9 %	5 %
Méta Myélo N.	—	2 %	—

Examens radiologiques et radioscopiques du tube digestif.

— Le 16 février 1938 : aspect normal.

La malade sort le 1^{er} mai 1938, complètement rétablie ayant pris 5 kgs.

Le traitement d'entretien consiste en hépatothérapie par voie buccale. (Extraits représentant 125 gr. de foie de veau frais par jour).

OBSERVATION N° 6.

Mme M... J., âgée de 78 ans, pensionnaire à l'hospice d'Ivry, entre à l'infirmerie le 25 septembre 1937, pour anorexie, vomissements, amaigrissement.

Antécédents.

— Aucune maladie à signaler auparavant.

Examen clinique. Le 26-9-37.

Par l'interrogatoire on apprend que le début de la maladie semble remonter à 6 mois.

A cette date, des troubles digestifs sont apparus pour la 1^{re} fois et se sont progressivement aggravés.

Ils sont caractérisés par :

— Brûlures de la langue au passage de mets acides et épicés.

— une anorexie d'abord élective pour les viandes et les graisses et rapidement totale.

- des vomissements alimentaires et muqueux.

— des alternatives de diarrhées et de constipation.

— un gros amaigrissement (Perte de 10 kgs environ en 6 mois).

Il n'y a jamais eu de douleurs rythmées par les repas.

Pas d'hématémèse. Pas de melæna.

Rapidement, à ces troubles digestifs se sont joints une asthénie intense obligeant la malade au lit; de la dyspnée à l'effort avec palpitations et tendance syncopale.

Aspect : La pâleur frappe au premier abord. Les téguments ont une teinte cireuse. Les muqueuses sont décolorées. Les conjonctives ont une teinte ictérique franche.

La face est bouffie. Pas d'œdème des malléoles. Etat cachectique.

La langue est lisse, dépapillée; la muqueuse linguale est atrophiée.

Abdomen : Foie et rate normaux. Rien à l'épigastre.

Thorax : Rien à signaler à l'examen des poumons.

Système cardio-vasculaire : Rien à l'auscultation du cœur.

Le pouls est régulier, rapide (90 pulsations à la minute).

La tension artérielle est à 15-8 au Vaquez.

Système rénal : Urines d'abondance normale, ne contenant ni sucre, ni albumine; pas de sels, ni pigments biliaires, mais de l'urobiline en quantité appréciable.

Urée sanguine : 0 gr. 25 $\frac{0}{100}$.

Système nerveux : La force segmentaire est normale. Il n'y a pas de troubles sensitifs, tant subjectifs qu'objectifs. Pas de troubles sensoriels.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis.

Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion.

Les pupilles normales réagissent correctement à la lumière et l'accommodation.

— Pas d'adénopathies.

— La température est normale.

— Pas d'hémorragies cutanées ou muqueuses.

Exomens hématologiques.

Le 29 septembre 1937.

G. R. 2.000.000

G. B. 5.700

H.	50 %
V. G.	1,25
P. Neutro.	62 %
P. Eosino.	2 %
Monocytes	5 %
Moyens Mono.	10 %
Lymphocytes	16 %
Méta Myélo.	5 %
— Temps de saignement : 3' 30".	
— Temps de coagulation : 13".	
— Résistance globulaire : normale.	
Mégaloctose.	
Anisocytose.	
Poïkilocytose.	

Myélogramme : Le 30 septembre 1937.

P. N.	13,81 %	}	64,31
P. E.	1,40 %		
P. B.	—		
Méta Myélo N.	19,04 %		
— E.	—	}	
— B.	—		
Myélo N.	27,95 %		
— E.	1,37 %		
— B.	0,50 %	}	
Pro Myélo N.	0,24 %		
— E.	—		
— B.	—		
Cellules souches	—	}	29,44
Pro-Erythroblastes	9,57 %		
Mégaloblastes	12,45 %		
Normoblastes	7,42 %		
Hémohistioblastes	0,25 %		
Monocytes	1,28 %		
Moyens Mono.	4,50 %		
Lymphocytes	0,87 %		
R. G.			

R. E.		2,18 %	

Tubage gasirique. Epreuve à l'histamine.

1° A jeun :

HCl : 0.

Acidité totale : 0,18 %.

2° 10' après injection de 1 mgr. d'histamine :

HCl : 0.

Acidité totale : 0,20 %.

3° 20' après :

HCl : 0.

Acidité totale : 0,21 %.

Examen des selles.

Hématine négative.

Examens radiologiques du tube digestif.

Le 5 octobre 1937 : aspect absolument normal.

Traitement.

Opothérapie hépathique (Extraits).

Par jour : voie buccale : 2 ampoules = 250 grs de foie de veau frais.

— voie parentérale : 1 ampoule = 125 gr. de foie de veau frais.

Evolution.

Le 16 octobre, disparition des troubles digestifs.

L'appétit est revenu; persiste encore une certaine asthénie, avec dyspnée à l'effort.

La pâleur s'est atténuée, la teinte cireuse des téguments a disparu. Il n'y a plus d'ictère des conjonctives.

Examens hématologiques.

Le 16 octobre 1937. Crise réticulocytaire : 8 %.

	16 octobre 1937	15 novembre 1937
G. R.	2.600.000	3.230.000
G. B.	7.100	8.500
H.	70 %	80 %
V. G.	1,30	1,23
P. Neutro.	68 %	56 %
P. Eosino.	2 %	8 %
P. Baso.	—	1 %
Monocytes	14 %	5 %

Moyens Mono.	12 %	30 %
Lymphocytes	4 %	—
	17 décembre 1937	26 janvier 1937
G. R.	3.700.000	4.200.000
G. B.	6.400	8.200
H.	87 %	90 %
V. G.	1,17	1,05
P. Neutro.	52 %	61 %
P. Eosino.	6 %	5 %
P. Baso.	—	—
Monocytes	12 %	15 %
Moyens Mono.	23 %	11 %
Lymphocytes	7 %	8 %

Myélogramme : 26 janvier 1938.

P. N.	28 %	64
P. E.	3 %	
P. B.	—	
Méta Myélo N.	13,50 %	
— E.	1,75 %	
— B.	—	
Myélo N.	15,50 %	23,50
— E.	1,75 %	
— B.	—	
Pro Myélo N.	0,25 %	
— E.	—	
— B.	—	
Cellules souches	0,25 %	23,50
Pro-Erythroblastes	2 %	
Mégaloblastes	3,75 %	
Normoblastes	17,75 %	
Monocytes	2,75 %	
Moyens Mono.	7,50 %	
Lymphocytes	1 %	
Plasmocytes	1 %	
$\frac{\text{R. G.}}{\text{R. E.}} =$		2,72 %

Examens radiologiques du tube digestif. (Examens radioscopiques et radiographiques en série).

Le 23 octobre 1937 : aspect lacunaire du bord supérieur de l'antra pylorique. La petite courbure semble rigide.

Le 10 décembre 1937 : amputation du pylore.

Le 23 janvier 1938 : aspect normal.

Le 10 février 1938 : aspect normal.

La malade sort du service complètement rétablie. La pâleur a disparu. L'appétit est normal. Augmentation de poids de 9 kgs. L'abolition des réflexes achilléens et rotuliens persiste.

Traitement d'entretien.

Opothérapie hépatique (Extraits).

Voie buccale : 1 ampoule = 125 gr. de foie de veau, 3 fois par semaine).

En Février 1939, la guérison se maintient.

OBSERVATION N° 7.

Mme M... M., âgée de 77 ans, administrée à l'hospice d'Ivry, entre dans le service le 12 décembre 1937 pour asthénie, amaigrissement, diarrhée.

Antécédents.

— Diabète sucré depuis une dizaine d'années; bien équilibré par un régime approprié.

— Maladie de Biermer ayant déjà nécessité trois hospitalisations :

Juin 1933 — Octobre 1933.

Juillet 1934 — Août 1934.

Juin 1935 — Octobre 1935.

A chaque fois elle est entrée à l'infirmerie pour des crises de déglobulisation, au-dessous de 2.000.000 (Anémie hyperchrome, mégalo-cytaire avec achylie).

Les transfusions, l'hépatothérapie ont toujours fait recéder cet état.

Examen clinique. Le 12 décembre 1937.

La malade nous apprend que les troubles dont elle se plaint sont apparus insidieusement il y a six mois environ. Ils se sont aggravés progressivement et sont caractérisés actuellement par :

L'asthénie — importante au point de la confiner au lit.

La dyspnée, déjà sensible au repos, qu'exagère le moindre effort, s'accompagne de bourdonnements d'oreilles, de mouches volantes devant les yeux, de palpitations.

L'anorexie d'abord élective pour les viandes et les graisses est absolue.

Depuis deux mois, des vomissements alimentaires et bilieux survenant de façon irrégulière, pas d'hématémèse; pas de douleurs rythmées par les repas. Digestions lentes, pénibles.

La diarrhée, émission quotidienne de 2 ou 3 selles liquides, normalement colorées, fades, sans coliques.

Aspect : La pâleur est évidente. La peau est diaphane. Les muqueuses sont complètement décolorées. Il n'y a pas de purpura. Le visage est bouffi.

Les malléoles sont infiltrées d'un œdème blanc, mou, indolore, prenant le godet.

Le reste du corps est dans un état de maigreur extrême (perte de 6 kgs en 6 mois) véritablement cachectique.

Les cheveux sont rares. Les ongles secs, cassants.

La langue est d'aspect normal. La malade n'a d'ailleurs jamais présenté de glossite de Hunter.

Abdomen : Le foie et la rate sont de dimensions normales. La palpation de l'épigastre est indolore. Elle ne révèle l'existence d'aucune tumeur.

Thorax : Les poumons sont normaux à l'examen.

Système cardio-vasculaire : L'auscultation du cœur ne révèle rien d'anormal.

Le pouls régulier, bien frappé, est à 90 pulsations à la minute.

La tension artérielle est de 11-6 au Vaquez.

Les oscillations sont abolies aux 2 mollets; elles sont normales à la cuisse.

La malade n'accuse aucun trouble subjectif d'artérite.

Système rénal : Les urines d'abondance normale ne contiennent ni sucre, ni albumine, pas de sels, ni de pigments biliaires, mais de l'urobiline en quantité importante.

L'urée sanguine est de 0,50 ‰.

Système nerveux : Aucun trouble moteur, sensitif ou sensoriel.

Pas de troubles trophiques.

Les réflexes achilléens et rotuliens sont abolis.

Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion.

Les pupilles égales, régulières, réagissent correctement à la lumière et à la distance.

— Pas d'adénopathie.

— Température normale.

Examens hématologiques.

Le 12-12-37.

G. R.	2.870.000
G. B.	7.800
H.	80 %
V. G.	1,39
P. Neutro.	61 %
P. Eosino.	4 %
P. Baso.	—
Monocytes	8 %
Moyens Mono.	12 %
Lymphocytes	15 %

Temps de saignement : 4' 30".

Temps de coagulation : 12'.

Signe du lacet : négatif.

Résistance globulaire : normale.

Anisocytose.

Mégalocytose.

Poikilocytose.

Anisochromie.

Polychromatophilie.

Myélogramme : Le 12-12-37.

Poly N.	15	%	
— E.	1,75	%	
— B.	0		
Méta Myélo N.	18,50	%	} 60,25
— E.	2,75	%	
— B.	0		
Myélocytes N.	21,25	%	} 29,50
— E.	1	%	
— B.	0		
Pro Myélo N.	0		
— E.	0		
— B.	0		
Cellules souches	1	%	
Pro-Erythroblastes	4,50	%	
Mégalo blastes	16	%	} 29,50
Normoblastes	0	%	
Monocytes	2	%	
Moyens Mono.	6	%	
Lymphocytes	1	%	
Plasmocytes	0,25	%	
	R. G.		
	— =	2,04	%
	R. E.		

Tubage gastrique. Epreuve à l'histamine. Le 29-12-37.

1° A jeun :

HCl : 0.

Acidité totale : 1 gr. 02 $\frac{0}{100}$.

2° 15' après injection de 1 mgr. d'histamine :

HCl : 0.

Acidité totale : 1 gr. 60 $\frac{0}{100}$.

3° 30' après :

HCl : 0.

Acidité totale : 1 gr. 62 $\frac{0}{100}$.

Recherche du sang dans les selles : Négative le 20-12-37.

Radioscopies. Radiographies en série du tube digestif.

Aspect normal le 22-12-37.

Traitement.

Opothérapie hépatique (Extraits).

Voie buccale : une ampoule (= 125 gr. de foie de veau frais.

Voie sous-cutanée : une ampoule = 250 gr. de foie de veau frais.

Opothérapie gastrique (poudre).

2 cuillers à soupe = 160 gr. de muqueuse gastrique.

Evolution. Le 17-12-37.

L'appétit est revenu; les vomissements, la diarrhée ont cessé. Il n'y a plus d'œdèmes.

Il persiste encore un certain état d'asthénie, de dyspnée à l'effort. Les téguments sont sensiblement recolorés.

Examens hématologiques.

Crise réticulocytaire le 17 décembre 1937 : 8 %.

Le 17 décembre 1937 18 janvier 1938

G. R.	3.060.000	4.100.000
G. B.	7.800	9.000
H.	87 %	90 %
V. G.	1,30	1,09
Poly N.	47 %	49 %
— E.	18 %	20 %
— B.	—	—
Monocytes	6 %	8 %
Moyens Mono.	12 %	10 %
Lymphocytes	17 %	13 %

La malade sort de l'infirmerie le 18 janvier 1938.

Disparition de tous les signes fonctionnels qu'elle présentait à l'entrée.

Teint coloré. Augmentation de poids de 7 kgs.

L'abolition des réflexes achilléens et rotuliens persiste.

Traitement d'entretien :

Régime équilibré (diabète).

Opothérapie hépatique (extraits).

Une ampoule buvable (125 gr. de foie de veau) trois jours par semaine.

OBSERVATION N° 8.

Mme R... M., âgée de 78 ans, pensionnaire à l'hospice d'Ivry, entre à l'infirmerie le 22 novembre 1937, pour asthénie, amaigrissement, dyspnée à l'effort.

Antécédents.

Rien de remarquable à signaler.

Examen clinique. Le 23-11-37.

Par l'interrogatoire l'on apprend que le début de la maladie actuelle semble remonter à quatre mois. Le début en a été insidieux. L'aggravation progresse.

Actuellement la malade se plaint de :

Asthénie extrême. Sensation d'anéantissement avec lipothymies. Dyspnée à l'effort. Palpitations. Céphalée. Bourdonnements d'oreilles.

L'appétit est très diminué, sans que l'on puisse déceler une anorexie élective.

Il n'y a pas de signes fonctionnels de glossite pas de vomissements, aucune douleur.

Jamais d'hématémèse ou de mëlæna.

Ni diarrhée, ni constipation.

Aspect : La pâleur cireuse attire immédiatement l'attention.

Les muqueuses sont décolorées, mais il n'existe aucune teinte subictérique.

L'amaigrissement est frappant (plusieurs kilos en quelques mois sans que l'on puisse préciser). Pas d'œdèmes.

Pas de purpura.

Langue : d'aspect normal.

Thorax : Poumons : examen négatif.

Système cardio-vasculaire : Cœur : l'auscultation révèle l'existence d'un souffle systolique siégeant au-dessus et au dedans de la pointe, n'irradiant pas.

Le pouls est régulier, bien frappé, à 86 pulsations à la minute.

Abdomen : Les limites du foie sont normales.

La rate est perceptible sur deux travers de doigt le long de la ligne axillaire.

Système rénal : Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. L'urée sanguine est de 0,25 ‰.

Système nerveux : Aucun trouble moteur, sensitif ou sensoriel.

Les réflexes cutanés et tendineux sont normaux.

Les pupilles, égales et régulières, réagissent bien à la lumière et à la distance.

— Pas d'adénopathies. Température normale.

Examens hématologiques.

Le 23-11-37.

G. R.	2.710.000
G. B.	6.580
H.	75 ‰
V. G.	1,68
Poly N.	79 ‰
— E.	—
Monocytes	9 ‰
Moyens Mono.	12 ‰
Lymphocytes	—

Résistance globulaire : normale.

Temps de saignement : 2' 30".

Temps de coagulation : 11'.

Ni anisocytose.

Ni poïkilocytose.

Myélogramme : le 23-11-37.

Poly N.	25,75 ‰	} 58
— E.	0,75 ‰	
— B.	—	
Méta Myélo N.	17 ‰	
— E.	0,25 ‰	
— B.	—	
Myélo N.	13,25 ‰	
— E.	0,75 ‰	
— B.	—	
Pro Myélo N.	0,25 ‰	
— E.	—	
— B.	—	

Cellules souches	—	
Pro-Erythroblastes	1,75 %	} 97,08
Normoblastes	26,75 %	
Mégalo-blastes	1,75 %	
Monocytes	4,50 %	
Moyens Mono.	6 %	
Lymphocytes	1 %	
Plasmocytes	0,25 %	
	R. G.	
	— =	1,91 %
	R. E.	

Tubage gastrique.

Examen impossible à 2 reprises : reflux de bile dans l'estomac.

Recherche du sang dans les selles.

Hématine = 0.

Radioscopies et Radiographies en série du tube digestif.

Aspect normal.

Traitement.

Opothérapie hépatique (extraits).

Voie buccale : une ampoule (125 gr. de foie de veau frais).

Voie sous-cutanée : une ampoule (125 gr. de foie).

Opothérapie gastrique (poudre).

2 cuillerées à café (160 gr. de muqueuse gastrique).

Evolution. Le 29-11-37.

Etat général très amélioré; les forces reprennent; la dyspnée a disparu; la pâleur s'estompe.

Examens hématologiques.

Le 29-11-37. Recherche des réticulocytes : 2 %.

Le 26-1-38.

G. R.	3.920.000
G. B.	8.200
H.	90 %
V. G.	1,14
Poly N.	71 %
— E.	6 %
— B.	—

Monocytes	8 %
Moyens Mono.	10 %
Lymphocytes	5 %

Myélogramme :

Poly N.	15,75 %	
— E.	0,75 %	
— B.	—	
Méta Myélo N.	16,50 %	} 49
— E.	—	
— B.	—	
Myélocytes N.	14,25	} 47
— E.	1,50 %	
— B.	—	
Pro Myélo N.	0,25 %	
— E.	—	
— B.	—	
Cellules souches	0,25 %	
Pro-Erythroblastes	5,50 %	} 47
Normoblastes	38,25 %	
Mégaloblastes	3,25 %	
Monocytes	—	
Moyens Mono.	2,75 %	
Lymphocytes	1 %	
R. G.		
— — — =		1,04 %
R. E.		

L'état général est satisfaisant. Le souffle systolique persiste, variable dans le temps et dans l'espace à des examens successifs. La tension est normale. On ne note aucun trouble circulatoire. Brusquement, le 27 janvier, dans la soirée, la malade fait un ictus apoplectique.

Coma complet avec hémip légie droite. Mort le jour suivant.

Autopsie impossible.

OBSERVATION N° 9.

Mme C... MJ., âgée de 73 ans, pensionnaire à l'hospice d'Ivry, entre à l'infirmerie le 28-8-37 pour asthénie, amaigrissement, vomissements, anorexie.

Antécédents.

Anémie grave en 1935 (2.000.000 de G. R. environ) traitée par l'hépathérapie et le fer et guérie en 3 mois.

Rien d'autre à noter si ce n'est une cholécystite chronique diagnostiquée il y a une vingtaine d'années.

Examen clinique. Le 29-8-37.

La malade accuse :

Une anorexie d'abord élective pour les graisses et pour les viandes, actuellement complète, des vomissements alimentaires et muqueux. Mais jamais d'hématémèses ni de melaena. Pas de douleurs épigastriques. Les digestions sont lentes et pénibles, s'accompagnant de sensation de tension à l'épigastre.

De la diarrhée. Emission quotidienne de 2 ou 3 selles liquides, fades, jaunes, sans coliques.

Une asthénie importante; sensation de lassitude physique et psychique. De la dyspnée à l'effort avec palpitations et lipothymies.

Tous ces troubles remontent à quatre mois, apparus insidieusement. Ils se sont continuellement aggravés. Ils sont identiques à ceux ressentis par la malade au cours de la première poussée d'anémie.

Aspect : La pâleur est impressionnante. Les téguments sont cireux avec une teinte subictérique.

Les muqueuses sont décolorées. Les conjonctives sont jaunes. Le visage est bouffi.

Un œdème mou, blanc, indolore, prenant le godet infiltre les malléoles.

Le reste du corps est d'une maigreur accusée (L'amaigrissement a été de 8 kgs en 4 mois).

Il n'y a aucune hémorragie sous-cutanée ou muqueuse.

Pas de glossite de Hunter.

Système cardio-vasculaire : Cœur : normal à l'auscultation. Pouls rapide, régulier, bien frappé; 110 pulsations à la minute.

La tension artérielle est de 13-8 au Vaquez.

Poumons : râles de bronchite aux deux bases.

Abdomen : Foie : limites normales. Signe de Murphy très net.

Rate : percevable sur 5 travers de doigt le long de la ligne axillaire, le pôle supérieur est palpable sous les fausses côtes.

Système rénal : Les urines abondantes ne contiennent ni sucre, ni albumine. Pas de sels ni de pigments biliaires, mais de l'urobiline. L'urée sanguine est de 0,50 ‰.

Système nerveux : Aucun trouble moteur, sensitif ou sensoriel.

Les réflexes cutanés et tendineux sont normaux.

Les pupilles égales et régulières réagissent bien à la lumière et à l'accommodation.

— Pas d'adénopathies.

— Température à 37° le matin, 37°8 le soir, régulièrement.

Examens hématologiques. Le 1^{er} septembre 1937.

G. R.	2.001.000
G. B.	6.100
H.	60 %
V. G.	1,40
Poly N.	60 %
— E.	4 %
— B.	2 %
Monocytes	8 %
Moyens Mono.	24 %
Lymphocytes	2 %

Résistance globulaire : normale.

Temps de saignement : 3' 30".

Temps de coagulation : 10'.

Mégalocytose.

Anisocytose.

Poïkilocytose.

Polychromatophilie.

Anisochromie.

Myélogramme :

Poly N.	11,60 %	}	54 00
— E.	0,80 %		
— B.	—		
Méta Myélo N.	16 %	}	33
— E.	0,40 %		
— B.	—		
Myélo N.	22,80 %	}	
— E.	2,40 %		
— B.	—		
Pro Myélo N.	—	}	
— E.	—		
— B.	—		
Cellules souches	—	}	
Pro-mégalo blastes	20 %		
Mégalo blastes	16 %		
Normoblastes	—	}	
Monocytes	2,40 %		
Moyens Mono.	6 %		
Lymphocytes	1,60 %	}	
R. G.			
R. E.	1,50 %		

Globules rouges très altérées.

Mégalo cytose.

Anisocytose.

Tubage gastrique. Epreuve à l'histamine le 22-9-37.

Anachlorhydrie complète.

Recherche du sang dans les selles. Le 15-9-37.

Hématine : 0.

Radioscopie. Radiographie en série du tube digestif. Le 12-9-37.

Aspect normal.

Traitement.

Opothérapie hépatique (Extraits).

Voie buccale : 2 ampoules (= 250 gr. de foie de veau frais).

Voie sous-cutanée : 2 ampoules (= 250 gr. de foie de veau frais).

Opothérapie gastrique (Poudre).

2 cuillerées à soupe (160 gr. de muqueuse gastrique).

Evolution.

Le 5 septembre, les œdèmes ont disparu.

Le 15 septembre, les vomissements, la diarrhée ont cessé.

L'appétit revient. L'asthénie et la dyspnée diminuent.

La pâleur et la teinte sub-ictérique persistent.

Examens hématologiques.

Crise réticulocytaire : 12 %, le 10 septembre 1937.

	Le 12-10-37	29-10-37	15-11-37
G. R.	3.000.000	3.440.000	4.115.000
G. B.	8.900	8.400	7.050
H.	70 %	70 %	90 %
V. G.	1,10	1	1,06
Poly N.	60 %	81 %	75 %
- E.	5 %	6 %	2 %
- B.	—	—	—
Monocytes	15 %	3 %	2 %
Moyens Mono.	15 %	8 %	20 %
Lymphocytes	5 %	—	1 %
Métamyélocytes	—	2 %	—

Anisocytose.

Poïkilocytose.

Légère poïkilocytose.

Myélogramme :

	Le 18-11-37	17-12-37
Poly N.	13,50 %	19 %
- E.	3,50 %	3 %
- B.	—	—
Méta Myélo N.	11,75 %	14,50 %
- E.	2 %	1 %
- B.	—	—
Myélo N.	16,25 %	16,50 %
- E.	1,75 %	1,25 %
- B.	—	—
Pro Myélo N.	—	—
- E.	—	—
- B.	—	—

42,75

55,25

Cellules souches	—		0,75 %	
Pro-Erythroblastes	4,75 %	} 46,50	4 %	} 32,50
Mégaloblastes	0,75 %		—	
Normoblastes	41 %		28,50 %	
Monocytes	1 %		3,75 %	
Moyens Mono.	4,50 %		6 %	
Lymphocytes	0,75 %		1,50 %	
Plasmocytes	—		0,25 %	

$$\frac{\text{R. G.}}{\text{R. E.}} = 0,91 \% \quad \frac{\text{R. G.}}{\text{R. E.}} = 1,70 \%$$

Le 17 décembre, la malade sort de l'infirmérie complètement rétablie. Disparition de tous les troubles notés à l'admission. Teint coloré. Reprise de 6 kgs.

Traitement d'entretien.

Opothérapie hépatique (Extraits).

Voie buccale : une ampoule 3 fois par semaine (125 gr. de foie de veau frais par ampoule).

La malade ne suit pas son traitement.

Retour à l'Infirmérie le 18 avril 1938.

Les troubles digestifs, l'asthénie, la dyspnée et la pâleur sont réapparues depuis 2 mois et rapidement se sont aggravés.

A l'examen l'on se trouve en présence d'une cachectique. Le teint est franchement ictérique, les urines sont foncées, contiennent des pigments et des sels biliaires; les selles sont colorées.

Un œdème mou, indolore, infiltre les malléoles.

La respiration accélérée est très superficielle.

La rate est hypertrophiée; son pôle inférieur est nettement palpable.

Malgré une transfusion sanguine, la mort survient dans le collapsus le 19-4-38.

Autopsie.

Aucun néoplasme n'est décelable.

La vésicule biliaire scléro-atrophique contient de la boue biliaire.

La rate pèse 670 grs.

OBSERVATION N° 10.

Mme L... D., âgée de 70 ans, pensionnaire à l'Hospice d'Ivry, entre à l'infirmerie le 27 novembre 1937 pour troubles digestifs, asthénie, amaigrissement.

Antécédents.

— Cholécystite calculieuse ayant nécessité une cholécystostomie en 1932.

— Réintervention en 1935 : néoplasme ingérable de la vésicule biliaire avec propagation à l'angle colique droit.

Examen clinique. Le 28-11-37.

La malade se plaint avant tout de troubles digestifs apparus insidieusement il y a deux ans environ et continuellement aggravés depuis.

L'anorexie d'abord irrégulière, capricieuse, marquée surtout pour les viandes et les graisses, est maintenant globale, absolue, permanente. Les vomissements d'abord alimentaires, survenant de façon irrégulière, sont devenus quotidiens, à la fois alimentaires et muqueux.

Les périodes de constipation alternent avec les périodes de diarrhée. Une douleur sourde, permanente, siège à l'épigastre droit et irradie en ceinture vers le dos.

Elle n'est pas exacerbée par les repas; elle n'est pas calmée par les vomissements.

Il n'y a jamais eu d'hématémèses, ni de melæna.

L'asthénie est importante; elle s'accompagne de dyspnée à l'effort avec palpitations.

Aspect : Au premier abord l'on est frappé par l'état de cachexie de la malade. Les téguments ont une teinte cireuse; aucune hémorragie sous-cutanée ou muqueuse.

Poumons et cœur normaux à l'examen.

Système cardio-vasculaire : Le pouls est rapide et régulier; bien frappé.

La tension artérielle est de 12-7 au Vaquez.

Abdomen : Le foie et la rate ont des limites normales.

Aucune tumeur n'est décelable à la palpation de l'hypocondre et du flanc droit.

Système rénal : Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni sels, ni pigments, mais de l'urobiline.

Urée sanguine est de 0,20 ‰.

Système nerveux : Aucun trouble moteur, sensitif ou sensoriel.

Les réflexes cutanés et tendineux sont normaux.

Les pupilles punctiformes réagissent bien à la lumière et à la distance.

— Il n'y a pas d'adénopathies.

— La température est normale.

— L'amaigrissement extrême : 17 kgs en 6 mois.

Examens hématologiques. Le 29-11-37.

G. R.	3,020.000
G. B.	12,200
H.	70 ‰
V. G.	1,15
Pyélo N.	75 ‰
— E.	1 ‰
— B.	—
Méta Myélo N.	2 ‰
Monocytes	1 ‰
Moyens Mono.	15 ‰
Lymphocytes	6 ‰

Pas d'anisocytose.

Ni de Poikilocytose.

Myélogramme :

P. N.	33 ‰	} 70,50
P. E.	0,50 ‰	
P. B.	—	
Méta Myélo N.	18,50 ‰	
— E.	—	
— B.	—	
Myélo N.	16,25 ‰	
— E.	1,75 ‰	
— B.	—	
Pro Myélo N.	0,50 ‰	
— E.	—	
— B.	—	

Cellules souches	—	
Pro-Erythroblastes	1,75 %	} 17,75
Mégaloblastes	—	
Normoblastes	16 %	
Monocytes	2,25 %	
Moyens Mono.	6 %	
Lymphocytes	3,50 %	
R. G.		
—		
R. E.		3,96 %

Nombreux débris cellulaires.

Hématoblastes en quantité normale.

Recherche du sang dans les selles. Le 3-12-37.

Hématine : négative.

Traitement de l'anémie :

Opothérapie hépatique par voie buccale : 2 ampoules par jour (250 gr. de foie de veau frais).

Recherche de la crise réticulocytaire :

Réticulocytes 3 % le 4-12-37.

Décès le 24 décembre 1937.

Autopsie : Néoplasme de la vésicule avec propagation à toute la moitié supérieure du colon ascendant.

OBSERVATION N° 11.

Mme B... V., âgée de 71 ans, pensionnaire à l'hospice d'Ivry, entre à l'infirmerie le 19 décembre 1937, pour anorexie, asthénie, amaigrissement.

Antécédents.

Hypertension artérielle soignée depuis 1927 à Saint-Antoine.

Jamais de troubles digestifs antérieurs à Juin 1937.

Examen clinique : Le 19 décembre 1937.

L'interrogatoire nous apprend en effet que vers cette époque est apparue une anorexie d'abord élective pour les viandes et les graisses, très rapidement totale.

Il n'y a pas de vomissements; jamais de melæna ou d'hématémèse. Aucune douleur épigastrique.

L'asthénie va de pair avec l'amaigrissement qui a été de 5 kgs en 3 mois.

Il n'y a pas de dyspnée; pas de palpitations.

Aspect : Les téguments ont une teinte jaune paille caractéristique.

Les muqueuses sont décolorées.

Aucun œdème. L'amaigrissement est impressionnant; la peau est flasque, plissée par endroits; des vergétures siègent au niveau des fosses iliaques.

Abdomen : Le foie déborde des fausses côtes de deux travers de doigt. Sa surface est lisse, régulière, indolore.

La rate est percevable sur 3 travers de doigt le long de la ligne axillaire.

Aucune tumeur n'est perceptible à la palpation de la région épigastrique qui est indolore.

Thorax : Poumons normaux à l'examen.

Système cardio-vasculaire : Cœur : bruits normaux.

La tension artérielle est de 16-6 au Vaquez.

Système rénal : Les urines ne renferment ni sucre, ni albumine.

L'urée sanguine est de 0,20 ‰.

Système nerveux : L'examen neurologique complet ne révèle rien d'anormal.

Les réflexes cutanés et tendineux sont normaux.

Les pupilles réagissent correctement à la lumière et à la distance.

— Il n'y a aucune adénopathie superficielle; pas de ganglion de Troisier.

— La température est normale.

Recherche du sang dans les selles. Le 22 décembre 1937.

Présence de sang.

Radioscopies. Radiographies en série du tube digestif. Le 23 décembre 1937.

Image laculaire de l'antrum pylorique.

Rigidité de la petite courbure.

Examens hématologiques : Le 20 décembre 1937.

G. R.	2.900.000
G. B.	19.400
H.	60 %
V. G.	1,05
P. N.	75 %
P. E.	1 %
P. B.	—
Monocytes	12 %
Moyens Mono.	10 %
Lymphocytes	2 %

Myélogramme :

Poly N.	33,50 %	} 82,50
— E.	1 %	
— B.	—	
Méta Myélo N.	24 %	
— E.	0,75 %	
— B.	—	
Myélocytes N.	20,25 %	} 14,25
— E.	2,50 %	
— B.	—	
Pro Myélocytes N.	—	}
— E.	—	
— B.	—	
Cellules souches	—	
Pro-Erythroblastes	6,75 %	} 14,25
Mégaloblastes	2,50 %	
Normoblastes	5 %	
Monocytes	0,50 %	
Moyens Mono.	1,75 %	
Lymphocytes	1 %	

$$\frac{\text{R. G.}}{\text{R. E.}} = 5,78 \%$$

Fond épais; Débris cellulaires abondants.

Légère anisocytose.

Hématoblastes rares.

Traitement de l'anémie :

Opothérapie hépatique (Extraits).

Voie buccale : 2 ampoules par jour (= 250 gr. de foie de veau frais).

Examens hématologiques. Le 23-4-38.

G. R.	3.226.000
G. B.	26.400
H.	50 %
V. G.	0,77
P. N.	83 %
P. E.	3 %
P. B.	—
Monocytes	3 %
Moyens Mono.	7 %
Lymphocytes	4 %

La cachexie s'accroît.

Décès le 15 mai 1938, dans le marasme.

Autopsie : Néo du pylore.

OBSERVATION N° 12.

Mme C... P., âgée de 83 ans, administrée à l'hospice d'Ivry, entre à l'infirmerie le 22 janvier 1938 pour asthénie, pâleur.

Antécédents.

Insuffisance ventriculaire gauche (angor de décubitus, œdème aigu du poumon, pseudo asthme) depuis trois ans.

Tous les trois mois environ la malade vient faire un séjour à l'infirmerie pour recevoir un traitement toni-cardiaque. En outre, elle est suivie à la consultation. C'est au cours d'un de ces examens que l'on a été frappé par une pâleur d'apparition récente.

Examen clinique. Le 22 janvier 1938.

L'interrogatoire ne met en évidence que les phénomènes déjà connus d'insuffisance ventriculaire gauche. La dernière saignée, au cours d'un accident paroxystique remonte à trois

mois. Cependant l'asthénie semble s'être accrue depuis deux mois; la pâleur est apparue alors. Il n'y a aucun trouble digestif.

Aspect : La pâleur est remarquable, cireuse.

Les muqueuses sont décolorées.

Il n'y a pas de purpura, pas d'œdèmes périphériques.

La malade assise dans son lit est légèrement dyspnéique.

Poumons : L'auscultation révèle l'existence de râles sous crépitants aux deux bases.

Il n'y a pas d'épanchements pleuraux autant que l'on peut en juger par l'examen physique et la ponction exploratrice.

Cœur : Il n'y a pas de souffles orificiels, pas de bruit de galop pour le moment.

Clangor de la base.

La tension artérielle est de 19-10 au Vaguez.

Abdomen : Le foie dont la limite supérieure est normale déborde de 2 travers de doigt des fausses côtes. Son bord inférieur est régulier; sa surface lisse; il est indolore.

La rate est percevable sur trois travers de doigt le long de la ligne axillaire.

Il n'y a pas d'ascite décelable cliniquement.

Système rénal : Les urines (dix environ de 1.250 cm³ par jour) ne contiennent ni sucre, ni albumine.

L'urée sanguine est de 0,30 ‰.

Système nerveux : normal à l'examen complet

— La température est normale.

Examens hématologiques. Le 22 janvier 1938.

G. R.	2.620.000
G. B.	8.600
H.	55 %
V. G.	1 %
P. N.	72 %
P. E.	2 %
P. B.	1 %
Monocytes	3 %
Moyens Mono.	20 %
Lymphocytes	2 %

Anisocytose.
Poïkilocytose.
Polychromatophilie.

Myélogramme.

P. N.	24	%	65
P. E.	1	%	
P. B.	—		
Méta Myélo N.	23,80	%	
— E.	0,60	%	
— B.	—		
Myélo N.	15	%	
— E.	0,40	%	
— B. ..	—		
Pro Myélo N.	0,20	%	
— E.	—		
— B.	—		
Cellules souches	—		
Pro-Erythroblastes	4,40	%	25,20
Mégaloblastes	2,40	%	
Normoblastes	18,40	%	
Monocytes	2,40	%	
Moyens Mono.	6,80	%	
Lymphocytes	0,60	%	
R. G.			
———— =			2,57 %
R. E.			

Traitement de l'anémie.

Opothérapie hépatique (Extraits).

Deux ampoules buvables chaque jour (250 gr. de foie de veau frais).

Examens hématologiques.

Le 9 février recherche de la crise réticulocytaire : Réticulocytes 2 %.

	Le 13 février 1938	17 mars 1938
G. R.	3.680.000	3.980.000
G. B.	6.600	6.800
H.	75 %	80 %

V. G.	1	1,02
Poly N.	59 %	67 %
— E.	3 %	1 %
— B.	1 %	1 %
Monocytes	8 %	7 %
Moyens Mono.	26 %	18 %
Lymphocytes	—	6 %

La malade sort de l'infirmerie le 18-3-38.

Le 4 avril, pseudo asthme; bruit de galop à l'examen.

Tension artérielle diminuée 14-11.

Saignée. Toni-cardiaques. Morphine.

Guérison.

ETIOLOGIE

Parmi les divers cas d'anémies observés, nous avons rencontré d'une part, des anémies secondaires, d'autre part des anémies apparemment crytogénétiques.

L'âge des malades varie entre 63 et 83 ans, la moyenne étant de 75 ans.

Les anémies secondaires (3 cas sur 12) sont imputables à des néoplasies gastriques ou extra-gastriques, à des cardiopathies. Nous n'avons pas relevé d'anémies azotémiques.

Toutes les affections peuvent donner, comme chez l'adulte, des syndromes de déglobulisation plus ou moins marqués. Cependant nous avons été frappé par la rareté relative des anémies consécutives à des néoplasies ou à des azotémies ; mais il faut noter que ces affections semblent moins fréquentes à partir d'un certain âge. En effet, ayant pratiqué systématiquement des dosages d'urée aux malades entrés à l'infirmerie, nous n'avons trouvé que dans 5 % des cas une urée sanguine au-dessus de 0,50 ‰; d'autre part, le diagnostic de néoplasie n'a été posé que dans 25 cas au cours d'une année, pour une population de 3.000 vieillards dont l'âge moyen est de 70 ans.

Les anémies primitives, par contre, frappent par leur fréquence plus importante, puisque sur 12 malades nous avons noté 1 cas d'anémie cryptogénétique grave et 8 cas de maladie de Biermer.

Ce dernier chiffre est remarquable étant donné la rareté de cette affection dans notre pays. Toutes nos observations se rapportent à des femmes; compte tenu de la proportion plus forte de femmes que d'hommes parmi la population de l'hospice (3 pour 1); l'importance du sexe nous paraît évidente.

L'âge de ces Biermériennes est également intéressant à signaler, certaines ont aux environs de 80 ans. Plusieurs sont malades depuis quelques années et rentrent à l'infirmerie pour des récidives. La thérapeutique moderne a certainement permis de prolonger leur vie, ce qui expliquerait dans une certaine mesure que les cas signalés auparavant n'intéresseraient pas de tels âges.

Malgré nos recherches, nous n'avons pas retrouvé le caractère familial que signalent différents auteurs.

Nous insisterons sur l'importance des troubles gastriques que l'on retrouve dans 8 de nos observations.

De plus, dans 3 de nos cas (observations 3, 5, 9) on relève dans les antécédents des malades l'existence d'une cholécystite, précédant l'anémie depuis plus ou moins longtemps. Il y a peut-être lieu de considérer ce fait autrement que comme une coïncidence. D'ailleurs plusieurs auteurs avaient déjà montré que l'erreur de diagnostic la plus fréquente, au cours des anémies pernicieuses, se commettait avec les affections hépato-vésiculaires (NÄGELI, SCHNEIDER). D'autres, plus récemment ont insisté sur la co-existence des deux affections (SCHMIDT, PAVEL et VALTER), et en ont tiré des déductions pathogéniques.

SYMPTOMATOLOGIE

I. — ANEMIES SECONDAIRES

La symptomatologie des anémies secondaires n'a rien de particulièrement remarquable et s'intrique avec la symptomatologie de la maladie causale.

Parmi les signes cliniques, la pâleur frappe avant tout, et c'est l'examen hématologique qui révèle l'existence d'une hypoglobulie de gravité moyenne (entre 2 et 3.000.000). La valeur globulaire est sensiblement normale (observation N° 12, anémie au cours d'une cardiopathie), légèrement augmentée (observation N° 10, Néo de la vésicule et du côlon ascendant), ou successivement augmentée, puis diminuée (observation N° 11, Néo du pylore). Il existe de l'anisocytose et de la poïkilocytose, mais dans aucun cas nous n'avons constaté de mégalocytose ni de mégaloblastose. Dans les 2 observations qui se rapportent à des néos, la leucocytose est importante (12.200, 19.400, 26.400) avec polynucléose. Les myélogrammes sont normaux; il n'y a pas de mégaloblastose.

II. — ANEMIES PRIMITIVES.

1° ANÉMIES CRYPTOGÉNIQUES.

L'observation N° 8 se rapporte à un cas d'anémie hyperchrome de gravité moyenne sans troubles di-

gestifs importants. Il n'y a ni anisocytose, ni poïkilocytose.

Le myélogramme montre une réaction normoblastique avec diminution du rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}}$.

Nous n'avons pu déceler aucune étiologie, l'opothérapie hépatique et gastrique n'a amené qu'une amélioration relative; il n'y a pas eu de crise réticulocytaire.

La malade est morte au cours d'un ictus apoplectique.

2° MALADIE DE BIERMER.

Observations N° 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9.

Début : Il est très insidieux, mais la maladie évolue rapidement vers sa phase d'état, c'est seulement à ce moment que nos malades entrent à l'infirmerie dans un état clinique grave. L'interrogatoire a permis de fixer à 4 ou 6 mois environ le commencement des accidents.

Nos malades jusque là bien portants, ont présenté des troubles gastriques :

— anoxerie d'abord élective pour les viandes et les graisses, plus ou moins rapidement totale.

— Nausées ou même vomissements alimentaires et muqueux.

— Diarrhée ou alternatives de diarrhées et constipation.

Il s'y est vite ajouté une anesthénie croissante et un amaigrissement rapide.

Tous ces phénomènes se sont précipités au cours des semaines qui précèdent l'admission.

La surveillance médicale de ces vieillards (administrés à l'hospice) est, il est vrai, plus ou moins difficile; à premier abord on est tenté d'invoquer une aortite, une athéromatose, une néphrite azotémique ou même une cachexie sénile. Ceci explique que la phase initiale puisse échapper au diagnostic; il n'est pas moins certain que l'anémie pernicieuse du vieillard, d'abord latente, évolue rapidement et que le malade est vu à une phase avancée.

ÉTAT : Les symptômes sont ceux de la maladie de de BIERMER; nous nous contenterons d'insister sur les particularités imputables à l'âge.

La pâleur s'accompagne fréquemment d'une teinte ictérique avec sub-ictère des conjonctives, ce qui a pu être l'origine d'erreurs de diagnostic.

L'aspect bouffi de la face est constant, l'existence d'œdème malléolaire est de règle.

Il nous faut relever l'importance de l'amaigrissement, et sa rapidité. Ce symptôme se retrouve dans toutes les observations (15 kg. en 6 mois dans plusieurs cas).

Certaines de nos malades se sont présentées dans un état vraiment cachectique, et cela donne une note particulière à la maladie de Biermer du vieillard.

Certains auteurs, (CAIN et Mlle BARNAUD) insistent sur la fréquence des troubles trophiques. Nous n'avons trouvé que dans un seul cas (observation N° 1) des taches pigmentaires, de la friabilité des ongles et chute de cheveux.

L'asthénie a toujours été singulièrement marquée; elle ne nous a pas semblé en rapport avec le degré de l'anémie, mais plutôt avec l'évolution de l'affection, d'autant plus profonde que la maladie évolue rapidement.

La dyspnée est également constante, dans toutes nos observations, et toujours intense. Plusieurs de nos malades attiraient l'attention sur ce symptôme, ce qui a pu le faire considérer comme des cardiaques.

Les troubles digestifs sont d'une importance capitale.

Dans la plupart de nos observations ils sont les premiers en date, se sont rapidement aggravés, pour dominer le tableau clinique à la phase d'état. Ils sont caractérisés par :

— des douleurs buccales et pharyngées révélatrices d'une glossite de Hunter (observ. 1, 2, 3, 6).

— une anorexie plus ou moins absolue,

Des digestions lentes, pénibles, accompagnées de ballonnements de ventre et très souvent (observ. 2, 6, 7, 9) des vomissements alimentaires et muqueux.

Dans toutes nos observations l'achlorhydrie est complète, même après épreuve à l'histamine; dans plusieurs cas l'achylie est totale. Reflux de bile à diverses reprises dans 1 cas (observ. 2).

— une diarrhée presque constante (observ. 1, 2, 4, 5, 6, 7, 9); les selles sont liquides, fades, normalement colorées 3 à 5 par jour). Très souvent il y a alternatives de diarrhée et de constipation.

L'importance des troubles de la nutrition, l'intensité

de l'amaigrissement sont remarquables. On peut être tenté de faire le rapprochement avec la cachexie sénile qui s'installe progressivement, sans cause évidente; mais celle-ci est irrémédiable alors que les troubles que nous avons observés vont de pair avec l'anémie et rétrocedent par le traitement.

Nous avons pratiqué systématiquement des examens radiologiques du tube digestif, dont l'aspect s'est toujours révélé normal, sauf dans un cas (observ. N° 10); il s'agissait d'une image pseudo-néoplastique (amputation du pylore) retrouvée à deux examens successifs. Au cours de l'évolution, cette image a disparu; l'anémie s'est complètement réparée. La guérison se maintient depuis 2 ans.

Nous n'avons jamais trouvé de modifications cliniques appréciables du foie. Si l'urobilinurie se retrouve dans toutes nos observations, nous n'avons constaté d'ictère vrai que dans 1 cas (observ. N° 9) au cours d'une phase de destruction globulaire massive: la peau était verdâtre, les conjonctives ictériques, les urines contenaient des pigments et des sels biliaires; le foie était hypertrophié, douloureux, la rate était palpable.

Les troubles circulatoires se manifestent, dans tous nos cas, par des palpitations, le pouls est rapide et régulier, et la tension artérielle normale ou un peu abaissée. Dans 2 observations (N° 3 et 4) nous avons trouvé des souffles systoliques siégeant au-dessus et en dedans de la pointe, irradiant peu vers l'aisselle, d'intensité variable, et qui avaient les caractères des souffles anorganiques..

Jamais nous n'avons trouvé de syndrome hémorragique. Les temps de saignement et de coagulation sont normaux.

Nous n'avons jamais constaté de syndrome neuro-anémique marqué; dans 3 cas (obsev. N° 4, 6, 7) il existait une aréflexie tendineuse qui a persisté malgré le traitement. Les troubles psychiques se manifestent par un état d'asthénie intellectuelle de dépression que l'on retrouve dans toutes nos observations. Il n'y a jamais eu de délire systématisé.

Dans un cas seulement nous avons observé une température aux environs de 38° ayant rapidement cédé au traitement.

HÉMATOLOGIE : Les signes hématologiques sont ceux de la maladie de Biermer de l'adulte, avec cependant quelques particularités.

Hématies : L'hypoglobulie est prononcée, mais il faut remarquer qu'elle est moins importante que ne le laisse présumer la gravité des signes cliniques; elle est située entre 1 et 2.000.000 pour les malades venant pour une première poussée de maladie Biermer; elle varie entre 1.700.000 et 2.900.000 pour les malades venant pour récurrence, et dont le traitement a été suivi plus ou moins rigoureusement.

Hémoglobine : Son pourcentage est toujours élevé; la valeur globulaire est nettement augmentée (1,20 à 2,40).

L'anisocytose et la mégaloctose sont constantes.

La poikilocytose est une légère polychromatophilie se retrouvant sur toutes les lames.

Hématies nucléées : Dans 2 observations (N° 1 et 4) nous avons noté des mégalo blastes (2 % des leucocytes). Il s'agissait d'ailleurs des 2 cas les plus graves.

Leucocytes : Dans un cas seulement il y avait leucopénie (observ. N° 1); dans tous les autres la leucocytose était normale, voire augmentée (observ. N° 5). Cependant dans plusieurs cas il y avait une légère neutropénie.

La résistance globulaire a toujours été normale.

MYÉLOGRAMME : Son importance diagnostique est grande, avant tout traitement il est absolument caractéristique.

L'hypergénèse médullaire est considérable.

L'élément prépondérant est constitué par le mégalo blaste auquel se joignent des éléments jeunes : promégalo blastes; hémocytoblastes, hémohistioblastes.

La mégalo blastose est moins élevée dans nos cas que chez l'adulte; les normoblastes sont rares, sauf dans les cas où un traitement par le foie a déjà été institué (observ. N° 1, 5, 7, 9).

L'hypergénèse granulocytaire est également à noter.

Le rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythrocytes}}$ est diminué : 0,50 à 2 (moyenne 1,50).

L'aniso-mégalo cytose, la poïkilocytose, l'anisochromie et une ptychomatophilie discrète se retrouvent sur les lames de moëlle.

EVOLUTION : La maladie de Biermer du vieillard réagit parfaitement au traitement; les troubles cli-

niques s'atténuent rapidement. Dans toutes nos observations, les phénomènes digestifs, les œdèmes, l'asthénie et la dyspnée ont disparu dans les 15 premiers jours; les souffles anémiques, la pâleur ont persisté plus longtemps (2 ou 3 mois). Les signes neuro-anémiques constatés à l'entrée n'ont jamais rétrocedé, mais il n'en est jamais apparu de nouveaux. L'achylie persiste. La guérison complète a été obtenue en 2 ou 3 mois en moyenne; les malades ont repris 4 et 5 kg.

CARACTÈRES HÉMATOLOGIQUES : Crise réticulocytaire. Dans les 15 jours qui suivent le traitement, nous avons constaté une réticulocytose allant de 5 à 10 %. Le pourcentage en a été d'autant plus élevé que le nombre de globules rouges était plus bas au départ.

Hématies : Leur nombre augmente rapidement (200.000 par semaine environ). L'anisocytose, la poïkilocytose se retrouvent encore un certain temps après le début de la reglobulisation, jamais il n'y a eu de crise normoblastique dans le sang; jamais nous n'avons observé de polyglobulie après traitement. Le pourcentage de l'hémoglobline est revenu progressivement à la normale. Jamais nous n'avons constaté d'hypochromie de régénération; mais dans un certain nombre de cas, vers la 3^e ou 4^e semaine il existe un arrêt dans la reglobulisation.

Leucocytes : Leur nombre est toujours sensiblement normal. La neutropénie a disparu. L'éosinophilie est constante. Il n'y a jamais eu de myélocytes.

Myélogramme : La mégaloblastose diminue rapide-

ment. Une crise normoblastique apparaît durant le premier mois du traitement. La réaction médullaire redevient normale; une légère éosinophilie persiste.

Le traitement d'entretien doit être rigoureusement surveillé, car les récides sont toujours à craindre.

Plusieurs de nos cas concernent des malades qui avaient déjà présenté une maladie de Biermer (Observ. N° 1 et 7, 3 poussées antérieures) (Observ. N° 5 et 9, 1 poussée). Trois d'entre elles ont fait des récides sous nos yeux malgré le traitement instauré (Observ. N° 1, 3, 9).

Il y a lieu de remarquer que ces malades mettent de la mauvaise volonté à suivre la thérapeutique ordonnée; nous insisterons cependant sur la facilité avec lequel les vieillards font des récides et sur la brièveté des rémissions malgré l'hépatothérapie. Celle-ci a cependant modifié très favorablement l'évolution de la maladie : plusieurs de nos malades suivies depuis 2 ans n'ont fait aucune récide; celles chez qui il s'en est produit ont été à nouveau améliorées par le traitement (Observ. N° 1, 7, 4 poussées guéries).

PRONOSTIC : Compte tenu de cette facilité aux récides particulières aux vieillards, les éléments du pronostic sont les mêmes que chez l'adulte.

Signes cliniques : sont à noter l'importance des troubles de la nutrition et la rapidité de l'évolution.

Signes hématologiques : La crise réticulocytaire permet de juger de l'effet du traitement; quand elle manque il faut toujours penser à une thérapeutique insuffisante.

L'absence de granulocytes, l'existence de crise mégalo-blastique et myélocytique dans le sang, la diminution des polynucléaires et des plaquettes sont d'un mauvais pronostic; par contre l'éosinophilie et la polyglobulie post-thérapeutique sont favorables.

Myélogramme : La disparition rapide de la mégalo-blastose, l'importance de la crise monoblastique, l'éosinophilie sont d'un bon pronostic.

La persistance d'une mégalo-blastose permet d'affirmer que le traitement est insuffisant, c'est le cas des malades admises pour récidives.

En définitive, le pronostic dépend de la bonne conduite du traitement, du choix des préparations, de l'intensité des doses; il existe une dose optima pour chaque sujet.

Nous n'avons pas constaté d'hépto-résistance.

FORMES CLINIQUES.

Le tableau clinique est assez univoque dans toutes nos observations. Seule, l'exagération de certains signes singularise certains cas.

L'importance particulière des troubles digestifs et de l'amaigrissement peut résumer une forme pseudo-néoplasique (Toutes nos observations).

L'apparition d'un ictère franc peut individualiser une forme ictérique (Observ. N° 9).

Enfin l'existence d'une grosse rate peut permettre d'isoler une forme splénomégaly.

DIAGNOSTIC

L'importance du diagnostic est capitale, car il conditionne thérapeutique et pronostic.

Il faut toujours penser aux anémies du vieillard étant donné leur fréquence; et toujours pratiquer un examen hématologique complet qui permet d'éviter une erreur de diagnostic avec :

- néoplasie ou achylie gastrique simple;
- cardiopathie ou athéromatose;
- affections hépato-vésiculaires;
- néphrite azotémique;
- cachexie sénile.

Ces affections peuvent dans certains cas, d'ailleurs, provoquer une anémie secondaire grave, ou coexister avec une anémie cryptogénétique (cholécystite et Biermer : observ. 3, 5, 9).

DIAGNOSTIC DES DIVERSES FORMES D'ANÉMIES ENTRE ELLES : anémies secondaires, anémies cryptogénétiques.

Il est basé non pas sur le tableau clinique d'anémie, qui est uniforme, mais :

- 1° sur *l'examen complet* :
 - Recherche d'une cardiopathie.
 - Urée sanguine (dosage).

— Tubage gastrique (Importance relative en raison de la fréquence de l'achylie chez le vieillard.

— Recherche du sang dans les selles.

— Radiographies en série du tube digestif.

2° sur les signes hématologiques :

— Recherche d'une mégalocytose sanguine.

- Recherche d'une mégaloblastose médullaire.

(Signes qui pour certains auteurs seraient pathogénomiques de la maladie de Biermer).

Mais ce diagnostic reste difficile et dans bien des cas l'évolution, l'effet thérapeutique contribuent à l'éclaircir.

Le diagnostic de maladie de Biermer est difficile, car les limites exactes de cette maladie sont mal fixés : faut-il y voir une maladie autonome à caractères hématologiques particuliers, réagissant à l'hépatothérapie, sans cause décelable ? Faut-il, au contraire, n'y voir qu'un mode de réaction des organes hématopoïétiques que diverses causes pourraient déterminer, et dont la maladie de Biermer ne serait que la forme cryptogénétique ?

Les coexistences possibles avec une anémie de Biermer, d'affections qui par elles-mêmes sont génératrices d'anémies graves viennent encore compliquer le problème.

THERAPEUTIQUE

I. — ANEMIES SECONDAIRES

Leur thérapeutique comporte un traitement étiologique dans la mesure où l'âge le permet, un traitement symptomatique par les extraits hépatiques et les préparations ferriques qui nous ont donné une amélioration relative.

II. — ANEMIES CRYPTOGENETIQUES

Dans l'observation N° 8 (anémie inclassée) l'hépatothérapie massive, les préparations ferriques à hautes doses, les extraits gastriques associés ne nous ont valu qu'une rétrocession relative de l'anémie.

Maladie de Biermer : Dans nos cas de maladie de Biermer au contraire le traitement par le foie s'est avéré véritablement spécifique.

Suivant le cas nous avons employé le foie frais ou divers extraits. L'action du foie nous est apparue supérieure à celle des extraits; parmi ceux-ci, l'efficacité est très variable suivant les marques.

Doses : Elles doivent être fortes. Il existe une dose optima pour chaque individu. L'existence de la crise réticulocytaire, l'importance de la reglobulisation, la

disparition de la mégaloblastose médullaire constituent un moyen de contrôle.

En moyenne nous avons donné une quantité d'extrait correspondant à 125 gr. de foie frais par voie buccale, plus une certaine quantité par voie parentérale correspondant à 250 gr. de foie frais.

Dans certains cas, devant la lenteur de l'amélioration, nous avons été amenés à y adjoindre l'opothérapie gastrique (20 gr. de poudre correspondant à 160 gr. de muqueuse gastrique) et des préparations ferriques (protoxalate de carbonate de fer).

Ce traitement a une valeur uniquement substitutive. Un traitement d'entretien rigoureux doit être établi, une fois la guérison obtenue, de façon à éviter les récurrences particulièrement à craindre chez le vieillard (1 ampoule d'extrait buvable, soit 125 gr. de foie frais, 3 fois par semaine).

Cette dose s'est révélée insuffisante dans un cas (Observ. N° 1).

Les récurrences réagissent au traitement dans les mêmes conditions; il nous a paru nécessaire cependant, dans certains cas, d'augmenter les doses.

La transfusion est utile dans les cas très graves.

CONCLUSIONS

I. Les anémies graves des vieillards sont fréquentes, elles s'observent plus particulièrement chez la femme.

II. Elles réalisent des formes secondaires et des formes cryptogénétiques.

— les anémies secondaires présentent une symptomatologie banale.

L'hématologie révèle l'existence d'une déglobulisation moyenne; la valeur globulaire est ou augmentée ou diminuée. Il n'y a jamais de mégaloctose.

Pas de mégaloctose médullaire.

Elles sont dues à des néoplasies gastriques ou extra-gastriques, à l'athéromatose, à l'azotémie, dans la proportion où ces affections se rencontrent chez le vieillard.

Leur étiologie conditionne leur évolution.

— Les anémies cryptogénétiques sont encore plus fréquentes (8 cas de maladie de Biermer sur 9).

La symptomatologie de la maladie de Biermer du vieillard est dominée par :

— la latence du début.

— la rapidité de l'évolution.

— l'intensité des troubles digestifs.

— l'importance des troubles de la nutrition.

— et l'amaigrissement.

L'anachlorhydrie est constante.

L'hématologie montre une déglobulisation plus ou moins intense. Il y a hyperchromie mégaloctose sanguine et médullaire, mégaloblastose médullaire.

L'évolution est sous l'influence du traitement qui ramène le retour à la normale en 2 ou 3 mois.

Les récives sont particulièrement à craindre chez le vieillard.

Nous n'avons pas constaté d'anémie maligne intermédiaire, ni d'anémie hypochrome achylique tardive.

III. Le pronostic des anémies secondaires dépend de leur étiologie.

Le pronostic de la maladie de Biermer dépend de l'intensité et de la rigueur du traitement, qui est contrôlé par la crise réticulocytaire, la disparition de la mégaloblastie médullaire. Il relève du traitement d'entretien qui doit viser à éviter les récives.

IV. L'importance du diagnostic est grande, étant donné la sanction thérapeutique qu'il peut comporter.

Il faut penser au anémies du vieillard, lorsqu'il y a de la pâleur, toujours pratiquer un examen hématologique.

Le diagnostic différentiel entre anémie secondaire et anémie primitive est difficile. Il est basé sur la recherche d'une étiologie possible, sur les signes hématologiques. La mégaloblastose ne constituant pas pour

tous les auteurs un signe pathognomonique de maladie de Biermer, celle-ci peut être due à un néoplasme gastrique; les deux affections peuvent coïncider.

V. L'hépatothérapie est le traitement spécifique de la maladie de Biermer; comme l'adulte, le vieillard y est très sensible; la posologie doit en être plus ou moins élevée selon les sujets, tant en ce qui concerne le traitement d'attaque qu'en ce qui concerne le traitement d'entretien.

L'opothérapie gastrique, les préparations ferriques associées sont très utiles.

La transfusion est nécessaire dans les cas extrêmes.

Vu : Le Président de Thèse,
M. VILLARET.

Vu : Le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN (A.) et LEREBoullet (J.). — Eosinophilie au cours du traitement de l'anémie pernicieuse par la méthode de Whipple. *Congrès français de médecine*. Montpellier, Octobre 1929.
- BASTECKY et VARADI (ST.). — Les pseudo-tumeurs de l'estomac dans l'anémie pernicieuse. *Le Sang*, 1935, p. 41-56.
- BECART (A.). — Maladie de Biermer (anémie pernicieuse addison anémia). *Revue de médecine*, N° 6, Juin 1936, p. 313-325.
- BENHAMOU et MAULL (M.). — Les formes camouflées de l'anémie de Biermer. *Bull. et mémoires de la Soc. de Méd. des Hôp. de Paris*, N° 11, 30 mars 1936, p. 509-515.
- BRODIN (P.) et AUBIN (A.), GRIGAUT (A.). — Recherches sur le chimisme sérique. Les éléments figurés du sang et la vitesse de sédimentation des hématies chez le vieillard. *Presse médicale*, N° 34, 28 avril 1937.
- BLUM (L.) et VAN CAULAERT (de Strasbourg). — A propos des anémies biermeriennes hépato-résistantes. *Bull. et mémoires de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, N° 21, 24 juin 1929, p. 774-778.
- BIANCHI (A.) et ACEVEDO (BS.). — Pathogénie et hépotothérapie de l'anémie pernicieuse.
- CAIN (A.) et BARNAUD (Mlle M.). Contribution à l'étude de l'anémie pernicieuse du vieillard. *Soc. franç. d'hématologie*, 5 avril 1923. *Le Sang*, Tome 7, N° 5, 1923.
- CASTEX (M.-R.). — L'anémie pernicieuse. *La Prensa médica Argentina*, 10 juin 1929, p. 6-26, N° 1.
- CASTLE (W.-B.). — Du rôle étiologique de l'achylie gastrique dans l'anémie pernicieuse. *Am. J. Med. Sciences Philadelphie*. Déc. 1929, p. 148-178.

- Relation étiologique entre l'achylie gastrique et l'anémie pernicieuse. *Am. J. of Med. Sciences, Philadelphie*, 18 septembre 1930, p. 305.
- CASTLE (W.-B.) et HEATH (C.-W.), STRAUSS (M.-D.), TOWNSEND (W.-C.). — Rapports des troubles digestifs et de l'anémie. *Journal of American med. A.* Volume XCVII, 26 sept. 1931, p. 904-907.
- CHEVALLIER (R.). — Un nouveau cas de pseudo-cancer pylorique au cours d'une anémie de Biermer. Diagnostic gastroscopique. Guérison par l'hépatéraphie. *Soc. Nat. de Méd. et Sciences méd. de Lyon*, 17 Déc. 1935.
- CHEVALLIER (P.). — Maladie de Biermer. *Le Sang*, 1934, Tome I, p. 358.
- CHEVALLIER (P.) et MOUTIER (F.). — La gastroscopie dans les maladies du sang. *Le Sang*, 1937, p. 937-939.
- CONNER (H.-M.). — Héritéité de l'achlorhydrie dans l'anémie pernicieuse. *Journal of Am. Med. A.* 1^{er} mars 1930.
- CURSCHMANN (H.). — Pernicious anemia in old age. *Munchen med. Wehnschr.* 68, 172, 11 fév. 1921.
- Des dithèses hémorragiques au cours de la vieillesse. *Med. Klinik*, t. 32, N° 1, 3 janvier 1936, p. 1 à 4.
- CHAUDRE (L.). — L'anémie hypochrome idiopathique. *Thèse Strasbourg*, 1934.
- DAVIES (D.-I.) et IUTYD (J.). — L'achlorhydrie et l'anémie chez les vieillards. *The Lancet*, 1930, T. 1, p. 899-901.
- DEDICHEN (H.). — Anémie chez les sœurs jumelles âgées de 83 ans *Acta medica Scandinavica*, N° 1 à 3, 23 déc. 1931, p. 97.
- DELLA VOLTA (A.). — L'action de l'hépatothérapie dans les anémies graves. *Arch. di Patol. e clin. med.*, 1929, volume VIII, Fasc. 22.
- EWART (W.). — Case of senile anæmia associated with gonty rhumatoïd arthrids and dyspepsia. *Tr. m. Soc. London*, 1901-1902, XXV, 332.
- FASIANI et CHIATELLINO. — Syndrome anémique chez les opérés de l'estomac. *Presse médicale*, 26 déc. 1934.
- FERRATA (A.). — L'hépatothérapie et son mécanisme d'action probable dans les anémies du type pernicieux.

- CASTLE (W.-B.) et TOWNSEND (W.-C.). — Effet de l'administration aux malades atteints d'anémie pernicieuse du muscle de bœuf mélangé à du suc gastrique d'homme sain. *Am. J. Med. Sciences Philadelphie*, Déc. 1929, p. 178-764.
- CASTLE (W.-B.) et TOWNSEND (W.-C.) et HEATH (C.-W.). — *Rass. Clin. Scientifica del Inst. Bioch. Ital.*, Mai 1929, N° 5.
- FIESSINGER (N.) et LAUR (C.-M.). — Les modifications sanguines sous l'effet de la cure de Whipple dans les anémies pernicieuses. Déduction pathogéniques au sujet de l'anémie pernicieuse progressive. *Annales de méd.*, 1930, T. XXVIII, N° 2, p. 132-150.
- GONDARDI (J.). — Les traitements modernes de l'anémie pernicieuse. *Gaz. des hôp.*, N° 68, 24 août 1935, p. 1153-1158.
- GREENSPON (E.-A.). — La nature du principe gastrique anti-pernicieux. *Am. J. of med. A.*, 26 janvier 1936, p. 266.
- GRIVA (L.). — L'hépatothérapie des anémies. *Arch. per le Scienze med.*, Janv. 1930, Vol. LIV, N° 1.
- HECHT JOHANSEN. — L'achylie dans l'anémie pernicieuse après le traitement par le foie. *Ugeskrift foi Loeger*, CXI, 1929, p. 480-483.
- HELD (I.-W.) et GOLDBLOOM (A.-A.). — Anémie d'Addison P. 1361.
Biermer (anémie pernicieuse). *J. of Am. Med. A.* 25 avril 1931, p. 1361.
- HENNING (N.) (de Leipzig). — Rapport entre l'aspect de la surface de la langue et des maladies de l'estomac. *Le Sang*, 1937.
- HILL (A.-B.). — La mortalité par l'anémie pernicieuse en Angleterre et dans les pays de Galles. *Lancet*, 1935, Tome 1, p. 43-46.
- HOLLBOLL (S.-A.). — L'âge des malades souffrant d'anémie pernicieuse. *Hosp. Tid*, 1933, 76, p. 72-79.
- INTROZZY (P.). — L'hépatothérapie et ses applications en particulier dans l'anémie pernicieuse. *Arch. de Pat. et Clin. Méd.*, Mars 1929, Fasc. 3.

- ITELSON (J.). — Des formes atypiques des anémies perniciosuses. *Le Sang*, 1935, Tome 2, p. 953-960.
- ITELSON (J.) et KOČEN (M.). — Le problème des réticulocytes en clinique. *Pol. Gaz. Lek.*, 21 fév. 1932, Tome II, N° 8.
- Les progrès de l'hématologie dans les dix dernières années. *Le Sang*, 1936, p. 603-616.
- JONESCO (C.). — Les anémies biernériennes chez le vieillard. *Thèse Paris*, 1935.
- LAUBRY et MARCHAL. — Maladies du sang in *Traité de pathologie interne de Enriquez-Laffitte*, Tome III.
- LEMAIRE (A.) et LAMBIN (P.). — Le problème de l'anémie perniciouse. *Le Sang*, VII, 1933.
- LE MARQUAND. — Pernicious anæmia in old age. *Roy. Berkshire. Hôp. Rep.*, p. 124-127, 1932.
- LHERMITTE (J.). — Les syndromes neuro-anémiques. *Gaz des hôp.*, 25 mai 1935, N° 42, P. 713-722.
- MAC GOWAN (J.-P.). — Anémie perniciouse. Quelques considérations sur la nature et sur sa pathogénie. *Edimburg med. J.*, 1935, p. 293-312.
- MARKERT (W.). — De l'éosinophilie dans la maladie d'Addison Biermer. *Le Sang*, 1935, Tome 1, p. 57-62.
- MERKLEN (P.), GOUNELLE (H.), CHAUDREL. — Nouvelle observation d'anémie chronique hypochrome. Chlorhydrie gastrique normale. Remarques sur la classification des anémies. *Soc. franç. d'hématol.* Séance du 3 nov. 1932. *Le Sang*, 1933, p. 92.
- MERKLEN (R.) et ISRAEL (L.), FROELICH. — Le sang chez les anciens gastrectomisés. *Presse médicale*, N° 53, 1^{er} juillet 1936, p. 1065-1066.
- METTIER (S.-R.), KELLOG (F.), RUNHART (J.-F.). — A. Chronique idio-pathique hypochrome. *Am. J. Med. Sciences* 1933. Tome 186, p. 694-704.
- MEULENGRACHT (E.). — De la manière de prévenir les myélopathie dans l'anémie perniciouse et de son traitement *U. F. L.*, 1933, p. 819-825.
- MILLET (M.) et BALLE-HELAERS. — Sur la valeur hémoglobinique des hématies du vieillard. *Le Sang*, 1932, Tome II, p. 735-746.

- MILLS (J.) et HENING (R.). — L'anémie pernicieuse. *Lancet* 1935, Tome 1, p. 488-490.
- MINOT (G. R.). — Le développement de l'hépatothérapie pour l'anémie pernicieuse. *Lancet*, 1935, p. 361-364.
- MINNOT et COHEN. — Nature de la substance active dans l'anémie pernicieuse. *Ass. of Am. phys.*, 6 mai 1930.
- MOGENSEN (E.). — Le traitement ferrugineux dans l'anémie pernicieuse. *Acta med. Scandinavica*, 27 nov. 1934. Tome 84, N° 1.
- MOSCHOWITZ (E.). — Rapport de l'alchlorhydrie et de l'anémie pernicieuse. *Arch. of Int. Med.* Août 1931, p. 161-187.
- NAEGELI. — Blut Krauklein und blut diagnostik, *Berlin* 1931.
- PAVEL (I.) et VALTER (V.). — Anémie pernicieuse et cholécystite chronique. *Soc. roumaine d'hématologie*. Séance du 9 mai 1934.
- PERREAU (P.). — Les anémies des néphrites chroniques azotémiques. *Thèse Paris*, 1937.
- PETIT (G.). — Anémie des vieillards. *Courrier méd.*, 1935, N° 35, p. 597.
- RAVAULT (P.-P.) et BURTHAULT (R.). — Anémie pernicieuse hypochrome chez les vieillards. *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 25 fév. 1936.
- REY (J.-C.). — Anemia hemolitica de los longeros. *Semena med.*, N° 2, 17 sept. 1931, p. 912-817.
- ROGER, WIDAL, TESSIER. — In Nouveau Traité de Méd., Paris, 1929.
- SCHINZ (E.). — La chloranémie achylique. *Folia hematologica*. Band 54, Helf 1, Nov. 35, p. 33-52.
- SMITHBURN (K.-C.) ZERFAS (L.-G.). — Syndrome neurologique dans l'anémie pernicieuse. *Arch. of neurol. and psych.* Mai 1931, P. 1100.
- STAFIERI et GIACOSA. — Hépatothérapie de l'anémie pernicieuse de Biermer et son syndrome neurologique. *Revista medica del Rosario*, 1929, N° 6, p. 289-300.
- STOCKS (P.). — La prolongation de la vie par la thérapeutique moderne de l'anémie pernicieuse. *British med. J.*, 1935, I, pp. 1013-1017.

- STURGIS, ISAAC (C. S.), SHARP (R.). — Emploi d'estomac de porc desséché dans l'anémie pernicieuse. *Ass. of Am. phys.* 6 mai 1930.
- WEILL (P. E.). — Un cas d'anémie de Biermer résistant au traitement hépatique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, N° 12, 22 avril 1929, p. 445-452.
- WEILL (P. E.) et BENZAQUEN. — Sur un cas de faux cancer de l'estomac au cours d'une anémie pernicieuse. *Soc. franç. d'Hématologie*, 5 février 1935. *Le Sang*, 1935, p. 314-316.
- WILKINSON (J. F.). — L'anémie pernicieuse; communication préliminaire sur le traitement par certaines préparations d'estomac. *Brit. Med. J.*, 1930, Tome I, p. 236-239.
- Traitement de l'anémie pernicieuse par l'estomac de porc. *Brit. Med. J.*, 1931, Tome I, p. 85-91.
- Anémie pernicieuse et aff. malignes. *In. Acta med. Scandinavica*, 1933, Vol. 80. Fac. 4 à 6. p. 466-480.
- WHIPPLE et HOOPER. — *Am. J. Physiol.*, 45, 576, 1918.